



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

Age-dependent risk and lifetime risk of developing cancer in Switzerland

Six, Jeanne ; Lorez, Matthias ; Galli, Francesco ; Arndt, Volker

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-147848>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Six, Jeanne; Lorez, Matthias; Galli, Francesco; Arndt, Volker (2017). Age-dependent risk and lifetime risk of developing cancer in Switzerland. Schweizer Krebs-Bulletin = Bulletin Suisse du Cancer, 37(3):284-291.

September 2017

03

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 37

SCHWEIZER KREBSBULLETIN BULLETIN SUISSE DU CANCER

Cancer Center Thurgau
S. 262



Schwerpunkt:
Krebs und Chirurgie

Editorial

- 213-214 Krebs und Chirurgie – Chirurgische Onkologie im Wandel
C. Kettelbach

Pressespiegel

- 217-222 Cancer in the media

Congratulations

- 225 Solange Peters elected ESMO President 2020-2021
R. Stabel

Krebs-Politik beleuchtet

- 226-227 Strahlenschutz in der Schweiz wird verstärkt
F. Lenz

Nationale Strategie gegen Krebs

- 228-229 Chance und Herausforderung Immunonkologie
P. Groux

Ein kontroverses Thema: Krebs und Chirurgie

- 231-234 The reasons for curative intent treatment of Gleason 6 prostate adenocarcinoma
C.E. Iselin
- 235-238 Should Gleason 6 Prostate cancer be treated?
T. Gasser

Schwerpunktthema: Krebs und Chirurgie

- 241-242 Brustkrebschirurgie: eine Erfolgsgeschichte
S.D. Soykal, W.P. Weber
- 243-244 Kann bei allen Patientinnen mit Mammakarzinom auf eine Axilladisektion verzichtet werden?
W.P. Weber
- 245-247 Mikrometastasen beim Kolonkarzinom – aktuelle und zukünftige Bedeutung des Sentinel Lymphknoten Verfahrens
B. Weixler, M. Zuber
- 248-250 Karzinome, Adipositas und bariatrische Chirurgie
T. Delko, C. Kettelbach

Spezialartikel

- 253-255 Intégration latino-américaine pour faire face au cancer
S. Ferrari
- 256-259 Onko-Sexologie 2: Behandlungsoptionen bei sexuellen Folgeproblemen nach Krebs
S. Mamié

Swiss Cancer Center: Thurgau

- 262-266 Onkologie Spital Thurgau
C. Taverna, C. Reuter, R. Woelky, S. Baumann

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 268 HD21 – Optimierung der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms
T. Mühlbach
- 269 SAKK 41/16 – Dosierung von Regorafenib bei fortgeschrittenem Enddarmkrebs
T. Mühlbach

- 270 Die Young Investigators Initiative – Förderung junger Forscherinnen und Forscher
T. Mühlbach

- 271 Pfizer Award 2017 geht an Prof. Dr. Oliver Gautschi

- 271 Dr. Christoph Ackermann gewinnt das SAKK/ Dr. Paul Janssen Fellowship 2017

- 272-273 SAKK/Celgene «Life Grant» 2017

- 274 Call for Research Proposals – The RTFCCR / SAKK Research Grant

KLS Krebsliga Schweiz

- 276 PD Dr. med. Gilbert Zulian wird neuer Präsident der Krebsliga Schweiz
PD Dr med. Gilbert Zulian est le nouveau Président de la Ligue suisse contre le cancer

- 277 Die Krebsliga ist für Brustkrebsbetroffene und ihre Angehörigen da!
A. Binggeli

- 278 Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

KFS Krebsforschung Schweiz

- 279-280 Programm Onkologische Versorgungsforschung – Rückblick auf die erste Ausschreibung
P. Janich

OPS Onkologiepflege Schweiz

- 282 Neue Angebote der Onkologiepflege Schweiz
- 283 Fortbildungen – Formations continues 2017

NICER National Institute for Epidemiology and Registration

- 284-291 Age-dependent risk and lifetime risk of developing cancer in Switzerland
J. Six, M. Lorez, F. Galli, V. Arndt

Cooperative Groups

- 292-293 IBCSG Clinical Trials
R. Maibach and H. Roschitzki
- 294-295 European Thoracic Oncology Platform (ETOP)
H. Roschitzki
- 296-297 Future Study and Collaboration of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)
E. Zucca, S. Luminari

Der seltene Fall

- 299-302 Nicht hormonaktives malignes metastasiertes Phäochromozytom
B. Apel, C. Camartin, C. Honegger, R. Catbomas, P.R. Knüsel, B. Padberg Sgier

Kongressbericht

- 304-305 Gynecological cancer at ASCO 2017
C. Sessa

Agenda

Landschaftsfotos auf den Innenseiten von Massimo Meneganti: massimo.meneganti@bluewin.ch

Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 4/2017: Multiples Myelom

Eingabetermine 2017/2018 → Nr. 4/2017: 11. September – Nr. 1/2018: 17. Januar – Nr. 2/2018: 9. April – Nr. 3/2018: 9. Juli
Erscheinungsdaten 2017/2018 → Nr. 4/2017: Ende November – Nr. 1/2018: Ende März – Nr. 2/2018: Ende Juni – Nr. 3/2018: Ende September

Krebs und Chirurgie - Chirurgische Onkologie im Wandel

Die chirurgische Tumorentfernung stellt schon immer einen wesentlichen Pfeiler der Krebsbehandlung dar. Bei vielen Erkrankungen ist die hiermit erreichbare Lokalkontrolle der einzige Ansatzpunkt für eine dauerhafte Heilung einer Krebserkrankung. Vor diesem Hintergrund wurde in früheren Jahren oft versucht, durch eine gesteigerte Radikalität bei der Operation die Ergebnisse zu verbessern. Dies bedeutete sehr oft mutilierende Operationen ohne Berücksichtigung funktionserhaltender Möglichkeiten. Verbunden hiermit war auch eine erhöhte Morbidität oder sogar Mortalität.

Dennoch waren die onkologischen Ergebnisse in vielen Fällen ungenügend. Erst das zunehmende Verständnis der Mechanismen der Metastasierung und die Erkenntnis, dass viele Krebserkrankungen bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung als systemische Erkrankungen anzusehen sind, haben zur Etablierung multimodaler Therapiekonzepte geführt. Vielfach konnte gerade hierdurch gleichzeitig die chirurgische Radikalität verringert werden, ohne dass die Ergebnisse kompromittiert wurden. Beispielhaft kann hier die neoadjuvante Chemotherapie und anschliessende extremitätenerhaltende Operation bei malignen Knochentumoren angeführt werden.

An keinem Beispiel wird der Wandel der chirurgischen und auch der interdisziplinären Behandlungsstrategie aber so deutlich wie am Mammakarzinom. Die Entwicklung der chirurgischen Techniken von der radikalen Mastektomie nach Rotter-Halsted bis zur radiologisch unterstützten gezielten Tumorektomie mit grösstmöglicher Konservierung des Brustgewebes und gleichzeitiger plastisch-chirurgischer Rekonstruktion wird in dieser Ausgabe von S. Soysal dargestellt.

Neben der lokalen Tumorentfernung war die Axilladisektion immer ein wesentlicher Teil der chirurgischen Therapie des Mammakarzinomes. Durch die Einführung des Sentinel-Node Konzeptes in den 90er Jahren zunächst beim Melanom und auch dann beim Mammakarzinom bietet sich eine deutlich verbesserte Möglichkeit des Lymphknotenstagings bei verringerter Morbidität. Basierend auf internationalen Studien kann mittlerweile die Axilladisektion beim Mammakarzinom auf die Patientinnen mit tatsächlichem Lymphknotenbefall beschränkt werden. Ob hier noch weitere Einschränkungen möglich sind, wird in einer jetzt auch in der SAKK initiierten Studie weiter untersucht (Weber).

Beim Kolonkarzinom kommt das Sentinel-Node Verfahren bisher nicht systematisch zum Einsatz. Diese Technik erlaubt jedoch eine deutlich verbesserte Analyse der Mikrometastasierung als die konventionelle Histologie und damit eine Aussage zur Prognose. Dadurch könnten sich zukünftig Möglichkeiten bieten, Patienten für eine adjuvante Therapie besser zu selektionieren (Weixler).

Funktionserhalt und Einschränkung der operativen Radikalität sind aber nicht in jedem Fall die Basis für die Verbesserung der chirurgisch-onkologischen Ergebnisse. Fortgeschrittene OP Techniken und Behandlungskonzepte, welche auch die Grenzen der Chirurgie erreichen können, bilden heute Teil interdisziplinärer Behandlungskonzepte gerade in fortgeschrittenen oder bereits metastasierten Situationen. Die Erfolge in der modernen Chirurgie von Lebermetastasen mit komplexen und zum Teil mehrzeitigen Leberresektionen sind hier als Beispiel zu nennen, ebenso wie die Kombination der zytoreduktiven Chirurgie (Tumorebulking) mit einer intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC) bei Peritonealkarzinose.

Durch eine Standardisierung der Operationstechniken mit einer entsprechenden Qualitätssicherung können auch die onkologischen Ergebnisse deutlich verbessert werden. Die Einführung und konsequente Umsetzung der Totalen Mesorektalen Ex-cision (TME) beim Rektumkarzinom hat die Lokalrezidivrate langfristig erheblich

gesenkt. Eine Ausweitung dieses auf anatomischen Grundlagen basierenden Konzeptes auf Operationen auch beim Kolonkarzinom (CME) wird derzeit international vorangetrieben.

Eine der wesentlichen technologischen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte in der Chirurgie war die Einführung der minimalinvasiven Chirurgie. Ziel ist vor allem die Verringerung des OP-Traumas. Durch eine Vielzahl prospektiver Studien konnte inzwischen gezeigt werden, dass diese Techniken auch bei onkologischen Operationen anwendbar sind und es nicht zu einer Einschränkung der Behandlungsqualität führt. Vor diesem Hintergrund ist zu erwarten, dass in Zukunft auch robotik-unterstützte Eingriffe bei Tumoren zunehmen werden.

Die Möglichkeiten der präventiven Chirurgie bei entsprechender genetischer Disposition für eine maligne Erkrankung sind bereits seit einigen Jahren bekannt (z.B. BCRA, FAP, MEN). In Zukunft wird es wichtig sein, hier durch eine entsprechende Beratung die Aufklärung der Patienten zu verbessern, und entsprechend die Selektionskriterien für die engmaschige Überwachung und die operative Therapie verständlich zu definieren.

Ein bisher dagegen weniger beachteter Risikofaktor für die Entstehung von Malignomen ist die Adipositas. Gleichzeitig nimmt diese in vielen Ländern enorm zu und erreicht quasi epidemische Ausmasse. Die Folgeerkrankungen haben grosse Auswirkungen auf die Lebensqualität und auch auf die Lebensdauer der Betroffenen. Es wird zunehmend deutlich, dass die chirurgische Therapie der Adipositas die effektivste Behandlungsmethode mit der besten Langzeitwirkung ist. Die Komorbiditäten werden hierdurch nachhaltig verringert. Ob es hierdurch auch gelingt, das Malignomrisiko der Patienten zu senken, ist anzunehmen, bisher aber nicht eindeutig geklärt. Die aktuelle Datenlage hierzu hat T. Delko in dieser Ausgabe zusammengefasst.

Eine Voraussetzung für eine moderne Chirurgische Onkologie ist neben der Anwendung fortgeschrittener Operationstechniken ein hohes Verständnis der Tumorbilogie. Für Chirurgische Onkologen muss ein multidisziplinäres operatives Vorgehen heute eine Selbstverständlichkeit sein. Es kann nicht mehr um die Sichtweise «Einer macht alles» gehen, sondern die Kompetenzen müssen für die Patienten gebündelt werden. Komplexe Eingriffe wie beispielsweise das multiviszerales Tumordebulking beim Ovarialkarzinom, onkoplastische Operationen beim Mammakarzinom, Resektion und plastische Rekonstruktion bei Knochen- und Weichteilsarkomen setzen daher entsprechende Infrastrukturen voraus.

Prof. Dr. med. Christoph Kettelhack
Stv. Chefarzt, Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsspital Basel
christoph.kettelhack@usb.ch

REDAKTION

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Sabina Briner
 Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
 Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 80 56, Email: sabina.briner@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
 Verantwortlich: Sara Probst, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern
 Tel. 031 508 41 79, Fax 031 508 41 42, Email: sara.probst@sakk.ch

NICER

Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung / Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
 Direktor: Dr. Rolf Heusser, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
 c/o Universität Zürich, Hirschengraben 82, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, Email: contact@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
 Präsident: Prof. Dr. Roland Ammann, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Freiburgstrasse 4, 3010 Bern
 Tel. 031 632 21 11, Fax 031 632 95 07, Email: roland.ammann@insel.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
 Verantwortlich: Flavia Nicolai, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
 Tel. 031 389 94 13, Fax 031 389 91 62, Email: flavia.nicolai@krebssliga.ch

KFS

Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation Recherche suisse contre le cancer
 Verantwortlich: Dr. Ori Schipper, KFS, Effingerstrasse 40, Postfach 7021, 3001 Bern
 Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, Email: ori.schipper@krebssforschung.ch

ISREC

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung
 Responsable at interim: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Batiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
 Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, Email: dh@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
 Responsable: PD Dr. Kathrin Zaugg, Inselspital, 3010 Bern
 Tel. 031 632 68 54, Email: Kathrin.Zaugg@insel.ch

OPS

Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse
 Verantwortlich: Irène Bachmann-Mettler, Geschäftsstelle Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, 8451 Kleinandelfingen
 Tel. 052 301 21 89, Fax 052 317 39 80, Email: info@onkologiepflege.ch, www.onkologiepflege.ch

SGPO

Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie
 Sekretariat SGPO, c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
 Tel. 031 389 91 30, Fax 031 389 91 60, Email: kontakt@psycho-onkologie.ch

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie / Société Suisse d'Oncologie Médicale
 Verantwortlich: Prof. Dr. med Markus Borner, SGMO, c/o Pro Medicus GmbH, Bahnhofplatz 4, 8001 Zürich
 Tel. 043 266 99 17, Fax 043 266 99 18, Email: sgmo@promedicus.ch

SGPath

Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie
 Verantwortlich: Prof. Dr. Rupert Langer, Institut für Pathologie, Universität Bern, Murtenstrasse 31, 3010 Bern
 Tel. 031 632 32 47, Email: rupert.langer@pathology.unibe.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

AbbVie AG
 Amgen Switzerland AG
 Astellas Pharma AG
 AstraZeneca AG
 Bayer (Schweiz) AG
 Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
 Bristol-Myers Squibb SA
 Celgene GmbH
 Eli Lilly (Suisse) SA
 Genomic Health Intl' Sàrl

Gilead Sciences Switzerland Sàrl
 Incyte Inc.
 Janssen-Cilag AG
 Jazz Pharmaceuticals
 Lipomed AG
 Merck (Schweiz) AG
 MSD Merck-Sharp&Dhome-Chibert AG
 Mundipharma Medical Company
 Novartis Pharma (Schweiz) AG
 Pfizer AG

PharmaMar S.A.
 Pierre Fabre Pharma AG
 Roche Pharma (Schweiz) AG
 Sandoz Pharmaceuticals AG
 Sanofi-Aventis (Schweiz) AG
 Shire
 Takeda Pharma AG
 TESARO Bio GmbH
 Teva Pharma AG
 Vifor AG

Mit Globuli gegen Krebs

Eine Tessiner Homöopathieklinik wirbt mit angeblichen Heilungserfolgen selbst bei schweren Tumoren.

Es gibt keine Belege, dass Homöopathie wirkt, schon gar nicht bei tödlichen Krankheiten. Dennoch behandelt eine Klinik solche Patienten mit Globuli – ohne dass die Behörden bisher durchgriffen.

«Mir geht es super, und ich bin dankbar, dass ich das noch alles erleben darf»: Eine deutsche Patientin erklärt in einem Video auf der Website der Clinica Santa Croce, wie sie dank einer – ausschliesslich – homöopathischen Behandlung von Krebs geheilt worden sei, genauer, von einer bösartigen Erkrankung des lymphatischen Systems. Chemotherapie sei «nicht mein Weg» gewesen, erzählt die Frau. Auch der behandelnde Arzt kommt im Beitrag zu Wort und erklärt, wie es vor mehreren Jahren gelungen sei, die Lymphom-erkrankung nachhaltig zu bekämpfen.

Die Privatklinik liegt in Orselina, oberhalb von Locarno. Ihre homöopathische Abteilung besteht seit zwanzig Jahren und ist laut Eigenwerbung «zurzeit in Europa die einzige Klinik, die Patienten mit Krebs und anderen schweren chronischen Krankheiten rein homöopathisch oder in Begleitung zu einer schulmedizinischen Therapie homöopathisch behandelt».

Wundersame Heilung

In einem weiteren Video verspricht Chefarzt Dario Spinedi, mit homöopathischen Mitteln könne man «in vielen Fällen die Prognose verbessern». Sein Kollege Jens Wurster schrieb 2010 in einem Leserbrief im «Tages-Anzeiger» von einer erfolgreich behandelten Patientin mit 17 Lungenmetastasen, die von der «Schulmedizin» aufgegeben worden war. Wurster hielt fest: «Meinen geheilten Patienten ist es egal, warum oder wie die Homöopathie wirkt, weil sie die Erfahrung gemacht haben, dass es wirkt.»

Es sind solche Aussagen, die Norbert Schmacke hellhörig gemacht haben. In seinem Buch «Der Glaube an die Globuli» aus dem Jahr 2015 widmete der Professor für medizinische Versorgungsforschung an der Universität Bremen der Klinik Santa Croce fast ein ganzes Kapitel. Deren Selbstdarstellung sei ein «besonders eindrucksvolles Beispiel für falsche Heilsversprechen», schrieb Schmacke. Gegenüber der NZZ sagt er, wenn es um die homöopathische Behandlung von Husten oder Schnupfen gehe, könne die wissenschaftliche Medizin gnädig darüber hinwegsehen. «Aber wenn man Krebskranken, die eine Todesangst haben, verspricht, dass sie ein deutlich längeres Leben bekommen, ist das jenseits alles Tolerablen!» Denn Homöopathie sei ein «erkennbar unwirk-

sames Behandlungsverfahren». Der Glaube, dass ein sogenanntes «hochpotentes» Mittel, in dem kein einziges Molekül der Ausgangssubstanz mehr vorhanden sei, wirken könne, sei letztlich «Voodoo».

Tessiner Behörden blocken ab

Schmacke hat deshalb bei den Schweizer Gesundheitsbehörden interveniert und eine Untersuchung angeregt. Das Bundesamt für Gesundheit verwies ihn an das Tessiner Dipartimento della Sanità (DSS). Dieses wiederum antwortete erst Ende April 2017, mit über einjähriger Verspätung, auf die Anfrage von Schmacke vom Februar 2016. DSS-Chef Stefano Radczuweit schreibt, dass die Tessiner Behörden erst in den letzten Wochen dazu gekommen seien, die Vorwürfe zu prüfen; doch man könne Schmacke als nicht direkt Beteiligten keine Auskunft dazu erteilen. Auch gegenüber der NZZ verweist Radczuweit auf das Amtsgeheimnis und verweigert eine inhaltliche Auskunft. Die Verantwortlichen der Clinica Santa Croce liessen eine Anfrage der NZZ gänzlich unbeantwortet.

Norbert Schmacke stösst sich besonders daran, dass Vertreter von Santa Croce behaupten, ihre therapeutischen Erfolge seien durch unabhängige Wissenschaftler bestätigt worden. So zitiert Jens Wurster, eine illustre Figur in der deutschen Homöopathenszene, in seinem Buch «Die homöopathische Behandlung und Heilung von Krebs und metastasierter Karzinome» Forschungen der Universitätsklinik Freiburg im Breisgau. Für eine Studie verglichen die Autoren konventionell behandelte Krebspatienten mit solchen, die – zusätzlich – auf die Karte Homöopathie gesetzt hatten; ein Grossteil der Studienteilnehmer waren Patienten von Santa Croce. Auch auf der Website der Klinik wird unter dem Titel «Wissenschaftliche Nachweise über Wirksamkeit der Homöopathie» auf diese Studie verwiesen. Einen Nachweis für die angebliche Heilungskraft der Globuli kann die Arbeit aber nicht liefern. Sie kommt einzig zum Schluss, dass homöopathische Mittel die Lebensqualität der Krebspatienten statistisch signifikant verbessert hätten.

Helge Bartsch, ärztlicher Direktor der Freiburger Klinik für Onkologische Rehabilitation, stösst sich daran, dass Santa Croce mit der Studie Werbung betreibt. «Es ist unrichtig, wenn wir als Referenz für die Wirksamkeit der Homöopathie bei Krebserkrankungen zitiert werden», schreibt er auf Anfrage. Aus seiner Sicht werde «in unzulässiger Weise mit der Untersuchung und dem Bezug auf unsere Klinik für eigene Interessen des Herrn Wurster geworben». Bartsch kündigt an, dass die Universitätsklinik allenfalls gegen die Darstellungen auf der Website intervenieren werde.

Aus Sicht von Homöopathiekritiker Norbert Schmacke ist es unerlässlich, dass angebli-

che Behandlungserfolge, wie sie auf der Santa-Croce-Website aufgeführt werden, durch unabhängige Experten überprüft würden, die Zugriff auf alle medizinischen Befunde haben müssten. «Wer heute noch mit Einzelfällen von Heilungen argumentiert, macht sich im wissenschaftlichen Umfeld lächerlich», betont Schmacke. Ein Teil der «Wunderheilungen» erfolge bei Patienten, die «doppelt genäht haben» – also sowohl eine Chemotherapie oder Bestrahlung als auch eine homöopathische Behandlung in Anspruch nahmen. «Und der Erfolg wird dann einfach der Homöopathie zugeschlagen.»

Dass Krebspatienten, denen Onkologen den sicheren Tod prophezeit haben, als letzten Strohhalm noch auf eine homöopathische Behandlung setzen, kann Schmacke nachvollziehen. Er nimmt in diesem Punkt die «Schulmediziner» in die Pflicht: Oft falle der Satz «Ich kann nichts mehr für Sie tun» – doch dieser sei schlicht falsch. «Viele Patienten befürchten, unter elenden Schmerzen zu sterben. Die Ärzte dürfen sie mit diesen Ängsten nicht alleine lassen, sondern müssen ihnen aufzeigen, dass die Palliativmedizin Schmerzen stark lindern kann und sich auch Nebenwirkungen von Chemotherapien besser vermeiden lassen als früher.»

6000 Franken für Behandlung

Patienten, die sich in Santa Croce behandeln lassen wollen, müssen laut Website mit Kosten von rund 6000 bis 7500 Franken, exklusive Laborkosten, für den zweiwöchigen Aufenthalt rechnen. Obwohl Komplementärmedizin aufgrund eines Volksentscheids Teil der Grundversicherung ist, decken die Schweizer Krankenkassen die Behandlung in Orselina nicht ab. Ausnahme sind einzelne Zusatzversicherungen im Bereich der Alternativmedizin.

Neue Zürcher Zeitung, 19.05.2017

Kritisches Denken als Gegenmittel

Unseriöse Heilsversprechen

An der Homöopathie scheiden sich die Geister. Für die einen ist sie Humbug mit Placebowirkung, die anderen können ohne Globuli nicht leben. In hitzig geführten Diskussionen einigt man sich meist darauf, dass die Homöopathie nur bei leichten Krankheiten zur Anwendung kommt. Wer würde schon bei einer eitrigen Bauchfellentzündung, die ohne chirurgische Therapie plus Antibiotika tödlich verläuft, auf die Homöopathie setzen? Oder bei Krebs?

Dass die Grenzen nicht so klar sind, zeigt eine Klinik für Homöopathie im Tessin. Sie wirbt damit, die wirkstofffreien Globuli auch bei

Krebserkrankungen erfolgreich einzusetzen. Auch wenn vielleicht kein eindeutiges Heilsversprechen abgegeben wird, so wird doch der Eindruck erweckt, mit der Homöopathie könne selbst Krebs im fortgeschrittenen Stadium geheilt werden. Damit ist zweifellos eine rote Linie überschritten. Denn dass mit Globuli Krebs besiegt werden kann, wäre neu und eine Sensation. Ein solcher Beweis ist bisher nicht erbracht worden. Er ist auch nicht zu erwarten, denn die Homöopathie hat es auch bei gewöhnlichen Krankheiten nicht geschafft, einen Wirkungsnachweis zu erbringen, der über den bekannten Placeboeffekt hinausgeht. Ein solcher Placeboeffekt ist übrigens auch wirksam, wenn Eltern bei ihrem Kind das «Aua» wegblasen. Auch diese Behandlung wirkt. Dennoch würde sie niemand gegen Krebs einsetzen.

Man kann sich fragen, ob die Behörden gegen die Homöopathie-Klinik im Tessin vorgehen müssen. Aus liberaler Sicht steht das nicht im Vordergrund, denn die Homöopathie ist legal, und der mündige Bürger soll selber entscheiden können, wie er sich behandeln lassen will – auch bei Krebs. In der Schweiz darf auch Teufelsaustreibung gemacht werden. Auch hier besteht die Gefahr, dass Kranke statt einer wirksamen Behandlung ein obskures Ritual aus dem Mittelalter erhalten.

Gegen den Teufel und das säkulare Weihwasser – sprich: die homöopathischen Globuli – hilft nur Aufklärung. Informationen darüber, wie Medizin und Wissenschaft funktionieren. So stimmt die alte Schutzbehauptung der Homöopathen nicht, dass man eine aufs Individuum zugeschnittene Therapie mit den gängigen Forschungsmethoden nicht untersuchen könne. Bei chronischen Krankheiten lässt sich die Wirkung sogar beim einzelnen Patienten messen, indem man die vom Homöopathen ausgesuchte Arznei und eine gleich aussehende Scheintherapie abwechselnd einsetzt – wobei Patient und Therapeut nicht wissen, was gerade verwendet wird. So können Realität und Vorstellungsvermögen entkoppelt werden, was eine objektive Beurteilung des Nutzens ermöglicht.

Solche Zusammenhänge gilt es zu vermitteln. Denn in der Demokratie sollte nicht der gläubige, sondern der kritisch denkende Bürger das Ziel sein. Dieser interessiert sich nicht nur für die Oberfläche einer Sache, sondern auch für deren Substanz. Dabei kann er sich auch Glaubensfragen zuwenden, die ebenso ihre Daseinsberechtigung haben wie wissenschaftliche Fakten. Die beiden Bereiche sollten aber nicht miteinander vermischt werden. Nicht aus Ignoranz. Und schon gar nicht zur Manipulation von Krebspatienten, die sich in ihrer Not an jeden Strohalm klammern.

Neue Zürcher Zeitung, 19.05.2017

Homöopathie-Klinik krebst zurück

Tessiner Homöopathen versprechen Heilung bei Tumorerkrankungen – und fühlen sich jetzt missverstanden.

Der Artikel der NZZ über die Homöopathie-Klinik Santa Croce in Orselina, die subtil mit Krebsheilung durch Globuli wirbt, schlägt im Tessin hohe Wellen. Am Freitag haben sich die Tessiner Gesundheitsbehörden zu einer Stellungnahme gezwungen gesehen. Sie lobten einerseits die Klinik: Dort herrsche ein «Klima des Respekts für die Würde und die freie Wahl der einzelnen Patienten», wie der Kantonsarzt bei einer Inspektion festgestellt habe. Andererseits betonten sie auch, sie würden den Vorwürfen der unlauteren Werbung nachgehen, die der Bremer Professor Norbert Schmacke erhoben hat. Bis das Verfahren abgeschlossen ist, wollen die Tessiner Behörden nicht mehr kommunizieren.

Nachdem die Klinik, angeblich wegen Überlastung des Sekretariats, nicht auf eine Anfrage der NZZ reagiert hatte, nahm der Santa-Croce-Direktor Dario Spinedi in einem Artikel der Zeitung «La Regione» Stellung. Die allermeisten Patienten seien Krebskranke im Endstadium, deren Leiden dank homöopathischen Mitteln gelindert werden können. Es herrsche bezüglich der medizinischen Mittel Wahlfreiheit: «Wir haben noch nie einen Patienten gedrängt, auf eine Chemotherapie oder eine andere klassische medizinische Behandlung zu verzichten», betont Spinedi. Unter gewissen Umständen kämen die Ärzte mit den Patienten überein, eine Zeitlang nur auf homöopathische Behandlungen zu setzen, um zu schauen, welche Effekte sich ergäben. «Oft kann die Homöopathie die Lebensqualität und die Lebensdauer der Patienten positiv beeinflussen».

Video weckt Hoffnungen

Die Kritik von Experten richtet sich jedoch nicht in erster Linie gegen die Aussage, dass Homöopathie in der palliativ-medizinischen Begleitung von Sterbenskranken sinnvoll eingesetzt werden könne – problematisch wird es, wenn es um das Versprechen vollständiger Genesung geht. Indem einer der Ärzte von Santa Croce, Jens Wurster, öffentlich auf Fälle hinweist, in denen Krebspatienten nur mit homöopathischen Mitteln geheilt worden seien, weckt er bei anderen Patienten Hoffnungen. In die gleiche Richtung zielt ein Video, das Santa Croce auf der Website aufgeschaltet hat. Darin erzählt eine ehemalige Krebspatientin, wie sie als – aus Sicht der Schulmedizin – hoffnungsloser Fall von den Ärzten in Santa Croce gerettet worden sei.

Direktor Spinedi erklärt, es sei «sicher nicht die Absicht der Klinik, mit dieser Zeugenaussage glauben zu machen, dass der Fall repräsentativ ist für alle Krebsfälle – das wäre ja noch schöner!». Wenn es so interpretiert werde, sei die Klinik bereit, das Video zu entfernen. Bis Dienstagmittag war dies jedoch nicht der Fall. Zudem behauptet Spinedi, dass zwischen der Klinik und den Onkologen im Tessin ein «Klima des Vertrauens und der Zusammenarbeit» herrsche.

Dem widerspricht jedoch Franco Cavalli vehement. Der wissenschaftliche Direktor des Onkologischen Instituts der Italienischen Schweiz und frühere SP-Nationalrat hält fest, es werde höchste Zeit, dass die Tessiner Behörden die Eigenwerbung dieser Klinik überprüfen. «Würde ich auf der Homepage unseres Instituts etwas Falsches aussagen, dann würde ich mich strafbar machen. Dies sollte auch für die Privatklinik Santa Croce gelten».

Cavalli berichtet, dass er vor einigen Monaten eingeladen worden sei, die Dokumentation von zwei Krebspatienten zu überprüfen, die von der Klinikleitung als Paradebeispiele für Krebsheilung durch Homöopathie zitiert worden waren. Journalisten des Tessiner Fernsehens, die eine Sendung zum Thema Homöopathie drehten, hatten den Kontakt hergestellt. Cavalli sagt, er habe keinen Beleg für die krebshelende Wirkung der Homöopathie gefunden. «Im ersten Fall handelt es sich um eine Patientin mit Ovarialkarzinom, die gleichzeitig mit einer Standard-Chemotherapie behandelt wurde – diese kann in solchen Fällen bei etwa der Hälfte der Patientinnen eine Heilung herbeiführen».

Und im zweiten Fall handle es sich um eine Patientin mit einem Knochentumor am Bein, die operiert worden sei und die nach einem Rückfall angeblich mit Homöopathie habe geheilt werden können. Aber, so Cavalli: «Der Rückfall wurde nie histologisch nachgewiesen, und bei genauer Durchsicht der Röntgenbilder hätte man mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zum Schluss kommen müssen, dass es sich dabei nur um postoperative, entzündliche Veränderungen gehandelt hatte.»

Der Homöopath Wurster hat eine ganz andere Sicht der Dinge. Im Fall des Knochentumors sei der Patientin mitgeteilt worden, dass die schulmedizinische Therapie darin bestehen würde, den Unterschenkel zu amputieren, sagt er gegenüber der NZZ. Doch darauf habe die Patientin ebenso verzichtet wie auf Chemotherapie und Bestrahlung. «Der Primärtumor wurde ausschliesslich klassisch homöopathisch behandelt», erklärt Wurster. Nach anfänglichem Wachstum unter Therapie sei es zum kompletten Verschwinden des Tumors gekommen. «Heute, elf Jahre nach Behandlungsbeginn, ist die Patientin tumorfrei und hat noch beide Bei-

ne.» In Bezug auf den Fall des Ovarialkarzinoms sagt Wurster: «Das ist ein typisches Beispiel für die Zukunft einer integrativen Medizin und zeigt, wie das Zusammenwirken von Homöopathie und Schulmedizin zur Heilung der Patienten beitragen kann.»

Bundesbehörde klärt ab

Wie Swissmedic, die Medikamenten-Prüfbehörde des Bundes, auf Anfrage schreibt, sei sie in der Causa Santa Croce mit den kantonalen Stellen im Tessin in Kontakt, die entsprechenden Abklärungen seien initiiert. Weiter hält Swissmedic fest: Wenn für ein bestimmtes homöopathisches Arzneimittel Heilanpreisungen gemacht würden, müssten diese angemessen belegt sein.

Diesen Nachweis zu erbringen, dürfte den Verantwortlichen der Tessiner Privatklinik schwer fallen.

Neue Zürcher Zeitung, 24.05.2017

Kommentar der Redaktion

Diese Artikel haben eine kaum zu glaubliche Anzahl von Leserbriefen in der NZZ verursacht. Dies beweist einmal mehr, wie gross das Interesse gegenüber diesem Thema in der Öffentlichkeit ist. Als einziger Kommentar zum dritten Artikel der Serie, den wir hier wiedergeben, ist zu sagen, dass – nachdem ich die Dokumentation der Osteosarkom-Patientin noch einmal gründlich studiert habe – die Leitung der Santa Croce Klinik in Orselina dann doch hat zugeben müssen, dass die Patientin, wie in meiner Stellungnahme festgehalten, operiert und nicht nur homöopathisch behandelt worden ist!

F. Cavalli

Tagesgespräch an der Börse

Die Genussscheine des Pharmakonzerns büssen 5,5 Prozent ihres Wertes ein.

Auf das Kleingedruckte kommt es überall an, nicht nur in Verträgen, sondern auch bei den Resultaten von klinischen Studien zum Einsatz von Medikamenten. Dass das neue Brustkrebsmittel Perjeta von Roche in Kombination mit einem älteren Präparat des Basler Pharmakonzerns, Herceptin, und einem Chemotherapeutikum gut wirkt, ist schon bekannt. Doch um zu erfahren, wie genau die neue, besser als die heutige, Standardbehandlung (der Einsatz von Herceptin zusammen mit einer Chemotherapie) abschnitt, musste man sich bis Pfingstmontag gedulden.

Roche legte im Rahmen des jährlichen amerikanischen Kongresses für Onkologie (ASCO-Veranstaltung) dar, dass das Risiko, erneut an Krebs zu erkranken oder zu sterben, bei Patienten vom Typ HER2+ mit Perjeta um 19% tiefer ausgewiesen worden sei als ohne. Vielen Analytikern reichte dies jedoch nicht. Sie hatten mit einer Verbesserung von mindestens 30% gerechnet. Entsprechend harsch fielen die Reaktionen an der Börse aus. Die verloren am Dienstag, dem ersten Handelstag nach dem Pfingstwochenende in Zürich, 5,5% auf Fr. 250.40. Wegen des grossen Gewichts des Pharmakonzerns wurde dadurch auch der Swiss-Market-Index in Mitleidenschaft gezogen. Er gab um 1,5% auf 8908,27 nach.

Schmerzhaft für die Anteilseigner von Roche ist, dass damit die Gewinne seit dem 2. März, dem Tag der erstmaligen Information über den Ausgang der Aphinity-Studie, verloren gegangen sind. Damals hatte unter Anlegern noch Euphorie geherrscht – der Kurs stieg um 6,5% auf Fr. 253.77. Rund drei Monate später, am 9. Juni, wurde mit Fr. 272.60 ein Allzeithoch erreicht.

Das Problem von Roche ist, dass mit Herceptin in Kombination mit einem Chemotherapeutikum schon heute eine wirkungsvolle Therapieform gegen den aggressiven Brustkrebstyp HER2+ besteht. In der Studie waren 93,2% der damit behandelten Patienten nach drei Jahren weder von einem Rückfall noch vom Tod betroffen. Bei der Gruppe von Patienten, die zusätzlich zu Herceptin und dem Chemotherapeutikum Perjeta verabreicht bekamen, betrug der entsprechende Anteil 94,1% bzw. nur 0,9 Prozentpunkte mehr.

Nach Einschätzung der meisten Analytiker wird die neue Kombinationstherapie nun nur bei schweren Fällen zur Anwendung kommen. Trifft dies ein, dürfte Roche mit dem neuen Medikament deutlich weniger einnehmen als bis anhin erhofft.

Offen ist zudem, ob der Pharmakonzern, wie früher in Aussicht gestellt, für das Mittel in Europa rund zweimal und in den USA ungefähr 1,2-mal so viel wie für Herceptin verlangen kann. Auch der Preis für Herceptin droht unter Druck zu geraten. Erste Kopien dieses Medikaments, sogenannte Biosimilars, werden in Europa je nach Land bereits 2017 oder 2018 und in den Vereinigten Staaten ab Mitte 2019 erwartet.

Für Roche steht viel auf dem Spiel. Herceptin allein brachte dem Unternehmen im vergangenen Jahr einen Umsatz von 6,8 Mrd. Fr. ein. Bei Perjeta waren es 1,8 Mrd. Fr.

Neue Zürcher Zeitung, 07.06.2017

Le coaching sportif contre le cancer

Les méthodes d'entraîneurs de sportifs de haut niveau, dont Claude Onesta, sont testées à Marseille pour offrir un accompagnement psychologique inédit aux patients.

Peut-on accompagner un malade du cancer comme on coache un athlète de haut niveau? Les méthodes de motivation qui ont conduit le handball français au sommet mondial sont-elles transposables à l'oncologie et plus largement à la santé?

A Marseille, l'Institut Paoli-Calmettes (IPC), centre régional de lutte contre le cancer, explore depuis le printemps 2016 cette piste inédite de suivi psychologique. Un programme test, bâti en collaboration avec des entraîneurs de haut niveau, dont celui de l'équipe de France de handball, Claude Onesta, ou les patrons des sélections nationales de basket et de natation, Vincent Collet et Romain Barnier.

L'essai, pour l'instant, n'a touché qu'une poignée de patients. Mais leurs retours très positifs, révélés fin janvier, conduisent l'IPC à lancer une étude de trois ans sur une centaine de volontaires. La faculté de médecine de Marseille, partenaire du projet, créera, elle, à la rentrée 2017 un diplôme universitaire «d'oncocoaching», pour alimenter cette phase.

L'expérience s'appelle Rebond. Et son nom illustre à la fois son objectif – relancer des personnes après la maladie – et ses origines. «Depuis des années, nous étudions et modélisons les méthodes de coaches qui réussissent», explique le professeur Pierre Dantin, directeur du laboratoire Sport management, gouvernance et performance d'Aix-Marseille Université (AMU) et pivot du programme. Nous cherchons à donner du sens à ces pratiques, vues parfois comme empiriques, pour les diffuser dans d'autres domaines.»...

Fin janvier, trois «testeurs» de Rebond ont surpris l'auditoire lors d'une rencontre entre patients greffés et soignants à Marseille. «J'étais en dépression et n'avais pas spécialement envie de voir un psychologue», se rappelle Isabelle, 46 ans, victime d'une rechute de leucémie. Le professeur Dantin m'a dit les petits mots qu'il fallait. Il m'a poussée, piquée.» Après quatorze mois de traitement, elle travaille à nouveau. Amputée d'une jambe, Carole, 46 ans, affiche, elle, une forme encore plus spectaculaire: «Il y a dans Rebond cette positive attitude, cette volonté d'aller de l'avant. En quatre mois, j'ai repris le sport dans une salle collective. Comme si le fait d'avoir un projet faisait tomber les barrières», témoigne celle qui, sur Facebook, s'affiche surfant sur les vagues de Méditerranée.

«Nous avons affronté l'épreuve ultime, celle qui consiste à sauver sa peau», poursuit Lilian, enseignant de 42 ans, greffé en 2015. Et comme un athlète qui sort des Jeux olympiques, nous avons besoin d'une motivation pour la suite.» Aujourd'hui, tous veulent voir l'expérience se généraliser. «Dans le sport, le coaching commence avant la compétition. Pourquoi ne débiterait-on pas ce suivi au début de la maladie?», interroge Lilian.

A l'institut Paoli-Calmettes, on rappelle que Rebond n'est qu'une expérimentation sur un public spécifique. Le programme a obtenu 100 000 euros du conseil départemental des Bouches-du-Rhône pour financer sa phase de test et la mission d'évaluation confiée à l'université d'Aix-Marseille. «Coaches, oncologues, chercheurs... On a tous l'espoir de poser les bases d'une véritable innovation sociale», conclut Pierre Dantin.

Le Monde, 8 février 2017

15 000

C'est le nombre de cas de cancers qui pourraient être évités chaque année en France en améliorant les conditions de vie et la promotion de la santé pour les populations les plus défavorisées, selon une estimation établie à partir des données de registres des cancers. L'étude, publiée dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du 7 février, confirme que la défavorisation sociale accroît les risques d'être atteint par des tumeurs malignes des voies respiratoires et digestives hautes. «La détermination sociale de certains facteurs de risque comme la consommation tabagique, les expositions professionnelles ou aux polluants atmosphériques expliquent sans doute une part importante des différences observées», écrivent les chercheurs. Chez les hommes, 30,1 % des cancers du larynx, 26,6 % de ceux des lèvres-bouche-pharynx et 19,9 % de ceux du poumon seraient attribuables à la défavorisation sociale. Concernant les femmes, la proportion est de 22,7 % pour les cancers des lèvres-bouche-pharynx, et 21,1 % pour ceux du col utérin.

Le Monde, 8 février 2017

Cancer: enquête complexe sur le docétaxel

Après des effets indésirables mortels, l'ANSM exonère le médicament mais interroge les pratiques médicales.

Le voile n'est pas encore levé sur plusieurs décès inattendus de patients recevant du docétaxel, un anticancéreux utilisé dans le

traitement de plusieurs types de cancer. Mais l'enquête de pharmacovigilance, que *Le Monde* a pu consulter, tend à mettre hors de cause le docétaxel lui-même, que ce soit le Taxotère – le médicament original de Sanofi – ou ses génériques parfaitement conformes, et évoque la piste d'un problème de pratiques médicales – les prescriptions, les doses utilisées...

La réunion sur le sujet rassemblant l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), l'Institut national du cancer (INCA) et des représentants des oncologues (spécialistes du cancer), prévue vendredi 28 avril, pourrait remettre en question la recommandation d'éviter le docétaxel et de lui préférer le paclitaxel dans les cas de cancer du sein localisés opérables, selon les informations que *Le Monde* a recueillies.

Si le docétaxel présente un risque connu – et relativement rare – d'effets indésirables, en l'occurrence de graves inflammations du côlon pouvant s'accompagner d'un choc septique, le rapport bénéfices-risques du paclitaxel serait en réalité moindre, selon un cadre de l'ANSM: il présenterait certains effets secondaires supplémentaires sans avoir de supériorité en termes d'efficacité.

Effets indésirables «attendus»

De plus, l'utilisation du paclitaxel est plus contraignante pour les patientes et les structures de type hôpital de jour: au lieu de venir une fois toutes les trois semaines, la patiente doit se présenter chaque semaine. Une enquête de pharmacovigilance sur le paclitaxel, qui possède le même mécanisme d'action que le docétaxel, devrait être réalisée afin d'évaluer son profil de sécurité.

L'affaire du docétaxel est arrivée sur la place publique par le biais d'un article du *Figaro* paru le 15 février. Il faisait état du décès, entre avril 2016 et début février, d'au moins sept patientes traitées pour un cancer du sein par docétaxel en complément de la chirurgie. Le même jour, l'ANSM et l'INCA adressaient un courrier aux oncologues, recommandant «à titre de précaution, après consultation des professionnels de santé, d'éviter temporairement l'utilisation du docétaxel dans les cancers du sein localisés opérables».

La réunion du comité technique de pharmacovigilance de l'ANSM, le 28 mars, a recensé au total 187 cas d'effet indésirable à type de colite et/ou de choc septique, dont 48 mortels, soit un quart des cas patients, de 1996 au 7 février 2017. Le communiqué publié le 29 mars par l'ANSM précisait: «Les décès restent rares (de l'ordre de 1 pour 10 000) pour un médicament qui a permis de réduire la mortalité dans de très nombreux cancers.»

Les patients décédés étaient principalement traités pour un cancer du sein ou des voies aérodigestives supérieures. Dans la plupart des cas, les malades avaient présenté une chute du nombre de globules blancs dans les quatre à douze jours suivant l'administration du docétaxel. La chute de ces globules blancs favorise le développement de complications infectieuses. Pour environ la moitié de ces cas d'effets indésirables, d'autres anticancéreux étaient considérés comme «suspects».

Pour le comité technique, colites et complications infectieuses sont des effets indésirables «attendus», au sens où l'on sait que ces manifestations secondaires sont susceptibles de se produire, mais elles demeurent préoccupantes par leur gravité. D'autant plus s'agissant d'un médicament utilisé en adjuvant à la chirurgie afin de réduire le risque de rechute cancéreuse et la mortalité par cancer du sein.

Or, à partir de 2009, ces effets secondaires, jusque-là stables, sont de moins en moins rares. Le nombre de colites ou de chocs septiques rapporté au nombre estimé de patients exposés au médicament a presque triplé entre 2009 et 2010, année où il passe à 69 cas pour 100 000. A partir de 2015, une nouvelle augmentation, encore plus importante, est notée. Surtout, le nombre de cas fatals par rapport au nombre de patients exposés s'accroît à partir de 2015, avant d'être multiplié par trois en 2016.

Dès février 2012, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps, qui a précédé l'ANSM) avait informé les professionnels de santé de l'augmentation du nombre des effets indésirables notifiés. L'arrivée sur le marché français et européen de médicaments génériques du docétaxel à partir de 2012 a ensuite été évoquée comme hypothèse à l'origine de la recrudescence des effets indésirables. Le générique docétaxel du laboratoire indien Accord se taille la part du lion avec la moitié de ce marché d'environ 12 000 patients par an.

Les résultats de l'enquête de pharmacovigilance conduite en France présentés à l'ANSM le 28 mars puis à l'Agence européenne du médicament, au début avril, ne mettent pourtant en évidence «aucun signal spécifique à une spécialité (princeps ou génériques) ou à une indication». En clair, le médicament lui-même ne serait pas en cause. Les contrôles de qualité sur les matières premières et les produits finis impliqués dans des effets indésirables mortels n'ont relevé aucune différence de qualité pharmaceutique entre les différentes formes de docétaxel présentes sur le marché français, ni avec le lot actuellement commercialisé.

Surveillance clinique étroite

Du coup, le Comité technique et les responsables de l'ANSM regardent davantage du côté des pratiques médicales, des modalités de prescription et d'utilisation du docétaxel. Les doses utilisées, les médicaments associés au docétaxel, les critères de progression de la pathologie, les modalités de préventions ont-ils évolué au cours de la période récente? Cela peut-il expliquer l'augmentation des cas d'effets indésirables? Les cancérologues ne semblent pas le penser et appliquent de manière stricte des protocoles de traitement reconnus au plan scientifique sans laisser une grande part à l'improvisation.

D'autres facteurs, comme un plus grand taux de notification des effets indésirables pourraient-ils expliquer la hausse des cas rapportés? Une responsable de pharmacovigilance explique: «En cancérologie, l'époque où existait une grande tolérance à la survenue d'effets indésirables chez les patients traités en raison de la gravité de leur maladie est révolue. Les oncologues nous les signalent quasi systématiquement, même ceux qui ne sont pas graves.»

A ce jour, le signal d'alerte n'a été observé qu'en France. Les autres agences en Europe n'ont pas recensé d'accroissement du nombre d'effets indésirables. Comme toujours en pareil cas, se pose la question du degré d'exhaustivité de recensement puisque seuls les cas notifiés sont pris en compte.

Comme le docétaxel n'est pas retiré du marché – il demeure indispensable dans des cancers comme celui de la prostate ou ceux de la sphère ORL –, l'ANSM et l'INCA prônent une surveillance clinique et biologique étroite, dès les premiers jours suivant le démarrage du traitement, afin de déceler précocement l'apparition éventuelle d'effets indésirables.

L'incertitude qui demeure, les doutes sur l'intérêt de substituer le paclitaxel au docétaxel continuent d'entretenir le désarroi chez des professionnels de santé et surtout chez les patients, qui ne s'estiment pas assez informés.

Le Monde, 28 avril 2017

Fumer est de plus en plus un marqueur social

Le pourcentage de fumeurs s'est accru chez les Français à faibles revenus et a baissé dans la population à haut niveau de revenus entre 2010 et 2016, selon Santé publique France.

De plus en plus, fumer est un signe d'appartenance sociale. Entre 2010 et 2016, le pourcen-

tage de fumeurs quotidiens a continué d'augmenter chez les Français à faibles revenus, passant de 35,2% à 37,5% de cette catégorie sociale. A l'inverse, chez les Français à haut niveau de revenus, cette proportion est passée de 23,5% à 20,9% en six ans.

Cet accroissement des inégalités sociales est l'un des enseignements du Baromètre santé 2016 sur le tabac publié mardi 30 mai par Santé publique France. L'étude, construite à partir d'une enquête téléphonique menée du 8 janvier au 1^{er} août 2016 auprès d'un échantillon représentatif de plus de 15 000 personnes âgées de 15 à 75 ans, a été réalisée avant la hausse du remboursement des substituts nicotiques en octobre 2016 et la généralisation du paquet de cigarettes neutre chez les buralistes, le 1^{er} janvier 2017.

Un tiers de fumeurs en France

Pour expliquer cette augmentation de la consommation de tabac parmi les catégories sociales les plus défavorisées, l'agence sanitaire avance, pêle-mêle, «l'utilisation de la cigarette pour gérer le stress, la difficulté à se projeter dans l'avenir, la méfiance à l'égard des messages de prévention, le déni du risque, une dépendance nicotinique plus importante, une norme sociale en faveur du tabagisme ou des événements difficiles pendant l'enfance».

Après une baisse entre 2000 et 2005, puis une hausse entre 2005 et 2010, le Baromètre montre par ailleurs une stabilité globale des chiffres de consommation de tabac. En 2016, 28,7% des Français fumaient quotidiennement, contre 29,1% en 2010. En ajoutant les 5,8% de fumeurs occasionnels, la France compte un peu plus d'un tiers de fumeurs (34,5%).

Un pourcentage élevé qui la place parmi les pires pays occidentaux. L'Allemagne, l'Espagne, la Belgique et les Pays-Bas affichent un quart de fumeurs, l'Italie et la Grande-Bretagne un cinquième, et les Etats-Unis et l'Australie, seulement 15%.

Pendant la campagne présidentielle, Emmanuel Macron s'est dit prêt à un paquet de cigarettes à 10 euros (il est aujourd'hui à 7), voyant dans ce prix «une frontière symbolique, (...) significative et dissuasive». Cette hausse, ardemment réclamée par les associations de lutte contre le tabagisme, est combattue par les buralistes qui y voient le risque d'un accroissement de la contrebande de tabac.

Autre enseignement du Baromètre santé: la baisse du nombre d'utilisateurs d'e-cigarette. En 2016, 3,3% des personnes entre 15 et 75 ans utilisaient une cigarette électronique, dont 2,5% chaque jour, contre respectivement 5,9% et 2,9% en 2014. Cette baisse est jugée «signi-

ficative» chez les 15-24 ans: seuls 1,2% vapotaient quotidiennement début 2016 contre 2,1% deux ans plus tôt. Pour Santé publique France, cela «peut être interprété comme un phénomène de mode qui a tendance à s'estomper».

«Le produit n'attire pas de nouveaux consommateurs», relèvent les auteurs de l'étude, qui parlent d'un «essoufflement du développement de l'e-cigarette». Constatant que la part des ex-fumeurs est en augmentation parmi les vapoteurs quotidiens (41,2% en 2016 contre 23,1% en 2014), les experts de Santé publique France estiment que «si l'e-cigarette apparaît comme une aide à l'arrêt du tabac pour une partie des fumeurs, elle semble donc progressivement abandonnée par ceux qui n'arrivent pas à arrêter de fumer et qui reviennent à une consommation exclusive de cigarettes».

Le Monde, 31 mai 2017

«Monsanto Papers»: les leçons d'une enquête

Éditorial

Dénigrement, menaces et propagande. Actions légales, pressions... Depuis deux ans, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) est la cible d'une campagne sans précédent qui fragilise cette organisation dans ses missions et remet en cause jusqu'à son financement. Son tort? Avoir accompli le travail qui lui a été confié il y a près de cinquante ans par les Nations unies: identifier les substances cancérigènes et en dresser l'inventaire.

Le 20 mars 2015, le CIRC a osé déclarer le glyphosate, principe actif du célèbre désherbant Roundup de Monsanto, génotoxique, cancérigène pour l'animal et «cancérigène probable» pour l'homme. Cette décision touche le pesticide le plus vendu au monde, une substance qui est aussi la pierre angulaire du modèle économique de la firme américaine, fondé sur la vente liée du pesticide et des semences génétiquement modifiées afin de le tolérer.

Depuis deux ans, comme l'a raconté l'enquête que *Le Monde* a publiée cette semaine («Les Monsanto Papers», 2 juin et 3 juin), la firme agrochimique américaine – sur le point d'être acquise par l'allemand Bayer –, ne cesse de souligner la «science pourrie» («junk science») du CIRC, et use de tous ses relais pour alimenter une campagne d'une brutalité inouïe, d'une ampleur inédite. Son objectif est d'entacher gravement la crédibilité et la réputation, non seulement de l'organisation internationale de

référence en matière de cancer, mais aussi de tous les scientifiques qui, de près ou de loin, collaborent à un travail de recherche indépendant sur les causes de cette maladie. Galvanisée par le soutien tacite de l'actuelle administration américaine, la firme de Saint-Louis (Missouri) s'adresse comme si elle était elle-même un Etat au CIRC et à sa maison mère, l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Cette campagne contre le CIRC est aussi rendue possible par les désaccords entre institutions d'expertise que Monsanto ne se prive pas de monter en épingle. L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) considèrent, en effet, le glyphosate non génotoxique et non cancérigène. Sans disqualifier a priori l'existence possible d'un débat scientifique sur le sujet, l'une des explications à ce hiatus est simple: ces agences réglementaires ne fondent pas leurs avis sur le même type de données. Elles accordent un poids déterminant aux études industrielles confidentielles évaluées par des experts parfois anonymes – études dont l'interprétation et les données demeurent, sauf exception, inaccessibles à la communauté scientifique.

On est loin de procédures compatibles avec l'esprit de transparence et d'ouverture de la science. Le CIRC, au contraire, ne se fie qu'à des recherches publiées dans la littérature scientifique et s'appuie sur des experts internationalement reconnus, sélectionnés sur leur compétence et leur absence stricte de conflits d'intérêts.

Ainsi, non seulement le Centre international de recherche sur le cancer ne doit pas disparaître, comme le souhaite Monsanto, mais il doit, à l'évidence, servir de modèle à une refonte en profondeur de l'expertise européenne. C'est à ce prix que cesseront les interminables polémiques sanitaires ou environnementales qui minent la confiance dans l'Europe et alimentent une suspicion que différents scandales sanitaires récents n'aident pas à dissiper.

Le Monde, 3 juin 2017

Pharma faces \$390bn drop in sales

Revenue forecast cut as drug price rises slow – Shkreli uproar adds to pressure on sector.

Global sales projections for the pharmaceuticals industry have been cut by a closely watched forecaster amid signs that rampant drug price inflation in the US is starting to ease.

Kommentar der Redaktion

In unserem Bulletin haben wir uns bereits mit dem leidigen Problem der Karzinogenität von Glyphosat (siehe Artikel Ferrari S., SKB 35, 345-347, 2015) auseinandergesetzt. Die hitzige Diskussion geht nun weiter, vor allem auch weil sich die EU bis heute geweigert hat, die Substanz als karzinogen zu deklarieren und dementsprechend gesetzlich zu handeln. Dieser Beschluss hat negative Reaktionen hervorgerufen, da scheinbar die Mehrheit der Wissenschaftler, die im Auftrag der EU das Problem überprüft haben, deutliche Interessenkonflikte aufwies.

Le Monde, wahrscheinlich die beste Tageszeitung Europas, hat jetzt in ihren Ausgaben vom 2. und 3. Juni eine sehr ausführliche Dokumentation publiziert unter dem Titel «Monsanto Papers». Hier finden Sie den dazugehörenden Leitartikel.

Es ist unglaublich, mit welchen Methoden, die an diejenigen der sizilianischen Mafia erinnern, Monsanto gegen die Wissenschaftler und vor allem gegen die IARC (International Agency for Cancer Research) in Lyon vorgeht; letztere beschäftigt sich in ihren Studien seit Jahren mit der Karzinogenität von Glyphosat. Vor allem beschämend ist aber die schon fast als terroristisch zu bezeichnende Propaganda gegen die Agentur (sie ist die offizielle Krebsforschungsstelle der WHO), seit sie die Substanz nach langwierigen Evaluationen und Beratungen als «möglicherweise karzinogen» erklärt hat. Monsanto spricht von «junk science» und stellt alle möglichen Behauptungen gegen die Wissenschaftlichkeit der IARC-Experten auf. Dieses Vorgehen erinnert leider an ähnliche Belange (Asbest, Tabak), bei denen die Industrie über Jahre nur von «junk science» gesprochen hatte. Daraus resultierte eine um Jahrzehnte verzögerte Gesetzgebung, was wiederum Hunderttausende von Opfern mit sich brachte.

Diese Haltung folgt einem bewährtem Muster, das bereits vor einigen Jahren in einem gut dokumentierten Buch beschrieben wurde (David Michaels: *Doubt is their product: How industry's assault on science threatens your health*, Oxford University Press, 2008). Wenn Profit im Spiel ist, scheinen diese Industriekapitäne nichts von der Geschichte gelernt zu haben. Vor allem jetzt, wo sie ihr Häuptling Donald Trump noch dazu ermuntert.

F. Cavalli

EvaluatePharma yesterday revealed it had cut its global revenue forecast for drugmakers for the first time in a decade as it removed about \$390bn of sales from its model for the period between 2017 and 2022.

«The continued political and public scrutiny over pricing of both the industry's new and old drugs is not going to go away and we are starting to feel the impact now,» said Antonio Iervolino, head of forecasting at Evaluate.

Drugmakers have found it increasingly difficult to convince health insurers and the US government to pay premium prices for their products, as shown by the lacklustre sales of novel heart medicines such as Amgen's Repatha and Sanofi's Praluent.

Some pharmaceutical groups, including AbbVie, Allergan, Novo Nordisk and Sanofi have pledged to limit annual price increases. However, the response has not been uniform: this month Pfizer raised the list price of more than 90 medicines, taking the typical annual increase to 20 per cent.

Mr Iervolino said the rising cost of discovering and bringing a new drug to market – about \$4bn over 10 years – would put «additional pressure on the productivity of the industry and its longer-term sustainability».

The report is the latest sign that drug price inflation is abating after years of public pressure that escalated in 2014 after Martin Shkreli's company bought Daraprim, a decades-old medicine for cancer and Aids patients, and promptly raised its price from \$13.50 to \$750 a pill.

A recent report from SSR, the research group, suggested that prices fell in the first quarter when taking discounts and rebates into account.

The list price of branded prescription drugs increased 6.5 per cent in the first quarter of the year, according to SSR, compared with 10.9 per cent in the same period of 2016. Net prices after discounts fell 1.2 per cent versus inflation of 4.1 per cent in the first quarter of last year.

However, many patients will feel as though the cost of medicines is still rising because the amount they must personally pay «out of pocket» is linked to the list price of drugs and does not factor in discounts.

The forecast comes as Washington sharpens its focus on drug prices amid fierce debate among Republicans, who control the levers of power, over how to reform the US healthcare system.

Financial Times, 20 June 2017

LYFE – LYMPHOMA FORUM OF EXCELLENCE

“What’s new in lymphoid neoplasias?”

The LyFE course is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME)

The next LyFE course will take place in Bellinzona on January 26-28, 2018, starting mid-morning of Friday 26th.

Registration costs, accommodation, lunches and coffee breaks are covered.

Participants will have to cover only the travelling expenses and dinners.

For participants outside Switzerland, grants are available for the travelling expenses.



Since 2004, the Oncology Institute of Southern Switzerland (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, IOSI) has organized a yearly course in which the latest knowledge in lymphoid neoplasias, including myelomas, is summarized. A particular feature of the course is that the program is based on discussions of cases: these will be the starting point for most lectures, which will mainly give an update on each specific topic.

Accepted participants: *on a first-come/first-served basis*

For further information and registration (deadline: **30th November 2017**), you may contact:

LyFE Secretariat
Ospedale San Giovanni
6500 Bellinzona, Switzerland
Tel. +41 (0)91 811 86 66
info@lymphomaforum.ch
www.lymphomaforum.ch

The course is supported by Educational Grants.



LYFE



Solange Peters elected ESMO President 2020-2021

On 28 June, the European Society for Medical Oncology (ESMO) announced that the president for 2020 – 2021 will be Professor Solange Peters, MD, PhD, head of the Medical Oncology Service, chair of Thoracic Oncology, Oncology Department, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland.

Over the past decade, Solange Peters has made exceptional contributions to the field of medical oncology. She is member and since 2011 vice president of the SAKK Lung Group, where she has been the PI of the SAKK 16/01 trial. In 2011 she joined ETOP as scientific coordinator. Here, her contributions have been instrumental to develop the ETOP Lungscape Project and up to 14 studies (completed, ongoing, or under development), where she acts as principal investigator and member of the steering committee. More recently, she has been asked to be part of the steering committee of major industry-sponsored trials in lung cancer.

Given her background in politics of her home city, it comes as no surprise that Solange Peters has also become engaged in the life of professional organizations. She is active in FOROME, since 2012 as president, and in SAMO, since 2015 as vice president, and she has brought the two organizations together for joint activities such as the highlight of the yearly meeting in Berne.

Solange Peters was elected for the 2013-2017 board of the IASLC and is serving as deputy editor on its Journal of Thoracic Oncology since 2012. Solange Peters has worked within ESMO since 2012, since 2014 as member of the executive board. Her current function includes: chair of the newly established Women for Oncology Committee, chair of the Press and Media Committee, member of the Guidelines Editorial Committee, and scientific chair of the ESMO congress 2018.



Professor Solange Peters, MD, PhD

Solange Peters is an extraordinarily dedicated physician and clinical scientist. Her determination and interactive skills have brought her an international reputation particularly in the field of thoracic malignancies. Since last year, Solange Peters is head of the Medical Oncology Service at the CHUV, which will allow her to develop her vision within the framework of the CHUV and the great research opportunities within the University of Lausanne and EPFL.

The vision Solange Peters stated as future ESMO president reflects well her core values: *«I am determined to support and broaden the ESMO community. I will consider a greater integration of professionals from different geographic, socio-economic and ethnic backgrounds to create a vibrant community that evaluates the experiences and views from a global perspective. ESMO will promote an environment where equal access to information and optimal treatment is a priority».*

We congratulate Solange Peters and wish her success in Lausanne, in ESMO and all her other endeavors.

Rolf Stabel
Past-President ESMO

Strahlenschutz in der Schweiz wird verstärkt

Der enorme Nutzen von ionisierender Strahlung in medizinischen Anwendungen ist unumstritten. Strahlenanwendungen bergen allerdings auch Risiken. In der medizinischen Behandlung werden sie deshalb nur mit Sorgfalt und sehr bewusst eingesetzt. Am 1. Januar 2018 treten nun die revidierten Verordnungen zum Strahlenschutz in Kraft. Damit soll die Strahlenbelastung von Mensch und Umwelt präventiv so weit wie möglich minimiert werden.

Ein umfassender Strahlenschutz der breiten Bevölkerung und der strahlenexponierten Berufsgruppen ist wichtig. Das geänderte Strahlenschutzrecht soll deshalb die Bevölkerung besser vor Gefährdungen durch ionisierende Strahlung sowie die Umwelt vor Radioaktivität schützen. Zudem wird die Schweizer Gesetzgebung an die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse, an technische Weiterentwicklungen und an internationale Richtlinien angepasst.

Zur ionisierenden Strahlung, die umgangssprachlich oft «radioaktive Strahlung» genannt wird, zählen beispielsweise die Röntgen- und die Gammastrahlung. Beide Strahlungsarten sind in der Lage, feste Materie zu durchdringen. In der Medizin macht man sich dies neben der Diagnostik insbesondere bei der therapeutischen Strahlenanwendung zu Nutze. Gemäss der internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) kann ionisierende Strahlung zu Krebs führen oder beitragen. Dabei steigt das Krebsrisiko mit der Höhe der kumulativen Dosis.

Strahlentherapie zur Krebsbehandlung

Gerade in der Krebsbehandlung ist die Strahlentherapie eine wichtige Therapieform. Leider kann diese auch zu ungewollten Neben- oder Nachwirkungen führen. Deshalb ist es sinnvoll, jede unnötige Strahlenbelastung zu vermeiden und bei notwendiger Strahlenanwendung Nutzen und mögliche Nebenwirkungen abzuwägen. Akute Nebenwirkungen der Bestrahlung mit den prä-

zisen Techniken können gut abgewogen werden, mögliche Langzeitnebenwirkungen sind aber oft schwer zu fassen. Um sich einen Überblick in den Spitälern und Röntgeninstituten zu verschaffen, hat das Bundesamt für Gesundheit deshalb klinische Audits eingeführt. Im Rahmen der Audits beurteilen Fachleute Behandlungsmethoden und -prozesse, damit diese allenfalls verbessert werden können.

Um Personen an exponierten Arbeitsplätzen grundsätzlich besser zu schützen, wird zudem der Grenzwert der Strahlendosis gesenkt, welche die Augenlinse erhalten darf. Neben Röntgenstrahlen und Strahlentherapie gilt dies auch für natürliche Strahlenquellen im Arbeitsalltag, wie etwa in Wasserwerken oder im Tunnelbau.

Lungenkrebs durch Radon

Im Rahmen des revidierten Strahlenschutzes wird auch die Radonbelastung beim Bauen und bei der Ausbildung von Baufachleuten stärker beachtet. Denn in der Bevölkerung ist das Risiko durch eine erhöhte Radonbelastung noch zu wenig bekannt. Radon ist in der Schweiz – mit grossem Abstand nach dem Rauchen – die zweithäufigste Ursache für Lungenkrebs. Das radioaktive Gas kommt überall im Boden vor. An Orten mit erhöhter Belastung kann es sich in Gebäuden anreichern, wenn diese zum Boden hin undicht sind. Mit kostengünstigen Messungen kann die Radonbelastung in einem Haus ermittelt und – falls notwendig – mit baulichen Massnahmen behoben werden.

Deshalb soll beim Bauen künftig die Radonbelastung in der ganzen Schweiz gesenkt werden: Neu gilt ein Referenzwert von 300 Becquerel pro Kubikmeter in Wohn- und Aufenthaltsräumen. Dieser soll vor allem bei Neubauten und Renovationen berücksichtigt werden. Neue Bestimmungen betreffen auch den Umgang mit radioaktiven Altlasten, diese beinhalten insbesondere Messungen und Sanierungen von betroffenen Liegenschaften.

Neues Gesetz zum Schutz vor nichtionisierender Strahlung

Neben ionisierender Strahlung ist auch die nichtionisierende Strahlung Thema in der Krebsprävention. Nichtionisierende Strahlung umfasst den langwelligeren und weniger energiereichen Teil des elektromagnetischen Spektrums (z.B. sichtbares Licht, Mikrowellen, Radiowellen). Die nichtionisierende Strahlung entsteht beispielsweise als Nebenprodukt bei elektrischen Anlagen und Geräten wie Stromleitungen, Transformatoren, Haushalt- und Bürogeräten.

In der Sommersession 2017 hat das Parlament das Bundesgesetz über den Schutz vor Gefährdungen durch nichtionisierende Strahlung und Schall (NISSG) verabschiedet. Mit diesem neuen Gesetz soll die Bevölkerung besser vor Gesundheitsschäden geschützt werden, die durch nichtionisierende Strahlung wie Laserpointer, Medizinlasern und Solarien entstehen können. Ortsfeste Anlagen wie Mobilfunksendeanlagen oder Hochspannungsleitungen sind nicht Gegenstand des Gesetzes.

Der Handlungsbedarf bei starken Laserpointern war in den Räten unbestritten. Bereits heute dürfen starke Laserpointer in der Schweiz nicht verkauft werden – neu kann der Bund aber auch den Besitz solcher Geräte verbieten. Für Diskussionen im Nationalrat sorgten weiterführende Massnahmen betreffend Behandlungen mit Produkten, die sehr hohe Belastungen verursachen – beispielsweise Blitzlampen zur Haarentfernung oder Ultraschallgeräte. Diese dürfen nur noch durch Personen vorgenommen werden, die nachweislich über genügend Sachkunde verfügen. Zudem kann der Bundesrat künftig gewisse Produkteverwendungen mit erheblichem Gefährdungspotenzial für die Gesundheit verbieten. Betroffen vom neuen Gesetz sind auch Solarien. In Zukunft soll kontrolliert werden, ob Anbieter die Benutzerinnen und Benutzer genügend über die Gefahren informieren und die Sicherheitsvorgaben der Hersteller einhalten. In der Ausführungsverordnung will der Bundesrat die Pflichten von Solariumbetreibern konkretisieren und so erfreulicherweise Jugendliche besser schützen.

*Franziska Lenz, Leiterin Politik & Public Affairs
Krebsliga Schweiz, franziska.lenz@krebsliga.ch*



SECHSTES SYMPOSIUM INTEGRATIVE ONKOLOGIE UND FORSCHUNG Schwerpunktthema Fasten und Ernährung bei Krebs



27. / 28. Oktober 2017 am Kantonsspital St. Gallen

Leitung: Prof. T. Cerny, Prof. P. Heusser, Dr. M. Schlaeppli, Prof. U. Wolf

Vorträge

Die spirituelle Dimension des Fastens –
Wachstum durch Verzicht
Fasten und moderne Medizin – Mechanismen und Indikationen
Integrative Onkologie: Trends und Highlights 11/2015 – 10/2017
Nahrungssupplemente in der Onkologie

*Pater Anselm Grün, Münsterschwarzach
Dr. S. Drinda, Buchinger Klinik Überlingen
PD Dr. A. Templeton, Claraspital Basel
Prof. R. Huber, Uniklinik Freiburg*

Fortbildungsworkshops

Fastenkonzepte – Vorbereitung, Durchführung, Nachbereitung

Projekt-Workshops

Mistel und Fieber, Achtsamkeitstraining für das Personal, Heileurythmie für Patientinnen mit Brustkrebs, Pflegeinterventionen bei Schlafstörungen, Integrative Pädiatrie

Weitere Informationen:

www.integrative-oncology.ch / Ermina Zecic, Tel +41 (0)71 494 64 30, mailto: ermina.zecic@kssg.ch

Chance und Herausforderungen Immunonkologie

Ziel und Zusammensetzung des Thinktanks

Die aktuellen Fortschritte in der Immunonkologie wecken grosse Hoffnungen für die Krebsbehandlung, gleichzeitig sind auf Grund der dynamischen Entwicklungen viele Fragen im Zusammenhang mit diesen neuen Therapien noch offen. Vor diesem Hintergrund haben die Nationale Strategie gegen Krebs (NSK) und MSD Schweiz partnerschaftlich den Multistakeholder-Thinktank «Immunonkologie – Chancen und Herausforderungen für die Versorgungsqualität» in Form eines NSK-Teilprojekts initiiert. Der Experten-Thinktank verfolgt das Ziel, den zunehmenden Stellenwert der neuen Immunonkologika zu nutzen, um die Versorgungsqualität und den Patientennutzen in der Onkologie weiter zu steigern. Der Thinktank setzte sich aus neun Experten verschiedener Stakeholdergruppen (NSK (Leitung), Forschung, Medizinische Onkologie, Onkologie-Pflege, Grundversorger / Netzwerke, Krankenversicherer, Angehörigenvertreter, Krebsliga Schweiz, Industrie) zusammen, die an der Versorgung von Krebspatienten beteiligt sind. Die vorliegenden Empfehlungen fassen die Ergebnisse von drei Roundtables zusammen, die zwischen August und Dezember 2016 durchgeführt wurden. Die Empfehlungen reflektieren die Meinungen und Erfahrungen der Teilnehmenden und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Der vollständige Bericht ist auf der Homepage der NSK www.nsk-krebsstrategie.ch verfügbar. Es wurde ein vierstufiges Vorgehen gewählt: Ausgehend von einer Ist-Analyse der Onkologieversorgung in der Schweiz, erarbeitete der Thinktank zweitens die wichtigsten Herausforderungen und Chancen, die mit der Immunonkologika auf das Versorgungssystem zukommen. Drittens wurde skizziert, wie die Versorgung zukünftig idealerweise ausgestaltet sein sollte (Soll-Zustand). Daraus leitete der Thinktank in einem vierten Schritt Massnahmenvorschläge ab, wie sich der angestrebte Soll-Zustand erreichen und damit die Versorgungsqualität steigern lässt.

Ist-Zustand (Ausgangslage): Positive Bilanz, doch es besteht Verbesserungspotential

Die Krebsforschung in der Schweiz ist mit immer anspruchsvolleren Auflagen in der klinischen Forschung

konfrontiert, zudem mangelt es an einer flächendeckenden und koordinierten Erhebung von epidemiologischen und «Real World Evidence»-Daten. Ebenfalls Verbesserungspotential besteht beim Wissensaustausch unter den Akteuren. Der generelle Zugang zur ärztlichen Behandlung, verschiedenen therapeutischen Optionen und diagnostischen Massnahmen ist insgesamt gewährleistet. Hingegen wird der Zugang zu innovativen Therapien mitunter durch administrative Hürden erschwert und die Zugangsgerechtigkeit beim Einsatz dieser Therapien ausserhalb der zugelassenen oder vergüteten Indikationen hinterfragt. Die Qualität der Versorgung von Krebspatienten in der Schweiz ist insgesamt auf einem sehr hohen Niveau, allerdings existieren mitunter grosse Leistungsunterschiede zwischen Spitälern und Regionen sowie Defizite bei der Koordination von Leistungen und Akteuren.

Herausforderungen und Chancen: Fokus auf Wissenstransfer, Leben mit einer chronischen Krebserkrankung und Koordination unter den Akteuren

Die Kapazitäten der Forschungszentren kommen angesichts der hohen Forschungsdynamik zunehmend an ihre Grenzen. Gleichzeitig stellt das grosse Volumen an neuen Erkenntnissen hohe Anforderungen an den Wissenstransfer von der klinischen Forschung in die Praxis und umgekehrt. Der Einsatz moderner Technologien kann den Wissensaustausch zwischen Patient und Arzt sowie unter Peers unterstützen. Personen, die auf eine immunonkologische Therapie ansprechen, können zu chronisch kranken Patienten werden. Der Patient und sein Umfeld stehen vor der Herausforderung, eine länger andauernde Behandlung und die therapiebedingten Auswirkungen in das alltägliche Privat- und Berufsleben zu integrieren. Gleichzeitig erhält der Patient dadurch die Chance, seine bisherigen Funktionen zu einem grossen Teil weiter zu erfüllen und ein «selbstbestimmtes» Leben zu führen. Der zunehmend chronische Krankheitsverlauf erfordert eine stärker patientenzentrierte, integrierte Versorgung und damit eine intensivere Koordination entlang des Behandlungspfades. Die Umsetzung von entsprechenden Ansätzen wird unter

anderem durch eine ungenügende Vergütung von Koordinationsleistungen erschwert. Diese veränderten Anforderungen sowie der zunehmende Personalmangel bei Onkologen und der Onkologiepflege bieten jedoch eine Chance, die bestehenden Berufs- und Rollenbilder zu überdenken und weiterzuentwickeln.

Soll-Zustand: Verstärkte Zusammenarbeit, Patient als Mit-Manager seiner Krankheit und neues Rollenverständnis von Onkologen und Pflege als Eckpfeiler

In einer «idealen Welt» werden individuelle Therapieempfehlungen standardmässig durch Onkologie-Teams gefällt. Die verschiedenen Behandlungsstrategien werden im Real-World-Setting systematisch miteinander verglichen und die Verträglichkeit der Therapien wird koordiniert erfasst. Für die Diagnose und Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen sind klare Prozesse definiert. Die Leistungsprioritäten innerhalb der obligatorischen Krankenpflegeversicherung wurden revidiert und reflektieren die gesellschaftlichen Prioritäten. Der Patient hat sich als Mit-Manager seiner Krankheit etabliert und nimmt eine aktive Rolle im Behandlungsprozess ein. Die Bedürfnisse der Patienten unter immunonkologischen Therapien sind bekannt und adressiert. Dem Patienten steht ein Support-Netz von verschiedenen Leistungserbringern bzw. Anlaufstellen zur Verfügung, das er je nach Bedarf aktivieren kann. Die Onkologie ist gut mit den angrenzenden Fachrichtungen vernetzt. Ein Teil der Onkologen fungiert als «Onkologie-Manager» und gewährleistet die Zusammenarbeit und Koordination zwischen den verschiedenen involvierten Spezialisten. Die Pflege übernimmt eine verstärkte Koordinationsfunktion entlang des gesamten Behandlungspfades.

Massnahmenvorschläge: Fünf Hauptstossrichtungen

Um das Potential der Immunonkologie zur Steigerung von Versorgungsqualität und Patientennutzen optimal auszuschöpfen, sollten aus Sicht des Thinktanks prioritär folgende fünf Hauptstossrichtungen verfolgt werden:

- Zur Förderung des Wissenstransfers sind über eine **internetbasierte, themenspezifische Suchmaschine** umfassende Informationen zu den Entwicklungen in der Immunonkologie an einem Ort abrufbar. Die Such-

maschine generiert zielgruppengerechte Informationen für Fachpersonen und Patienten.

- Als Orientierungshilfe für den Patienten wird eine individualisierte **«Patienten-Landkarte»** erstellt. Die Landkarte bildet den gesamten individuellen Behandlungsprozess und die darin involvierten Akteure ab und zeigt übersichtlich, welche nächsten Schritte für den Patienten anstehen und welche Informationen er für diese Schritte benötigt.
- Zur Unterstützung beim Umgang mit einer zunehmend chronischen Krebserkrankung steht dem Patienten eine **Toolbox** im Sinne eines 1-Stop-Shops zur Verfügung. Über die Toolbox sind alle relevanten Informations- und Beratungsangebote einfach, bedürfnisgerecht und in hoher Qualität zugänglich.
- Der Patient kann während der gesamten Behandlungsdauer auf eine konstante Ansprechperson bzw. **Koordinationsstelle** zurückgreifen. Die Koordinationsstelle gewährleistet eine zeitnahe Abstimmung unter den beteiligten Leistungserbringern, ihre Leistungen werden angemessen vergütet.
- Mit einem **dynamischen Rollen-Assessment Tool** lässt sich regelmässig prüfen, ob eine Organisation adäquat aufgestellt ist, um im Zeitalter der Immunonkologie eine gute Versorgungsqualität sicherzustellen. Im Zentrum stehen dabei die Funktionen, Mitarbeiterfähigkeiten und verfügbaren Ressourcen.

Ausblick:

Zeitnahe Umsetzung der Empfehlungen im Rahmen der NSK

Die erarbeiteten Hauptstossrichtungen sollen nun im Rahmen der NSK vertieft werden und dabei soweit sinnvoll Synergien mit bereits laufenden Arbeiten der NSK nutzen. Die Teilnehmenden des Thinktanks sind überzeugt, dass die Umsetzung der vorgeschlagenen Massnahmen in die Praxis einen wichtigen Beitrag zur Steigerung der Versorgungsqualität und des Patientennutzens leisten kann. Angesichts der hohen Dynamik ist es wichtig, dass die Weiterbearbeitung und Implementierung zeitnah erfolgen.

*Dr. Philippe Groux, MPH, bis Ende Juni 2017
Gesamtprojektleiter Nationale Strategie gegen Krebs*



GICC 2018

4th St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference: Primary Therapy of Early GI Cancer Focus on Oesophageal and Gastric Cancer

Under the auspices of EORTC

15–17 March 2018, St. Gallen/Switzerland



First Announcement

Information

St. Gallen Oncology Conferences (SONK)
c/o Tumor and Breast Center ZeTuP
Rorschacherstrasse 150
CH-9006 St. Gallen/Switzerland
info@oncoconferences.ch
www.oncoconferences.ch

The reasons for curative intent treatment of Gleason 6 prostate adenocarcinoma

Christophe E. Iselin, Chief, Division of Urologic Surgery
Department of Surgery, Director of the Prostate Cancer Center, Geneva University Hospital

Over the last 10 years, Gleason 6 prostate cancer has emerged as the tumour which should be actively followed, and in a substantial amount of cases – the very low and low risk categories (see **Table 1**) – needing no treatment on a long-term basis (1). Consequently, 15-20% of patients presenting initially with a prostatic neoplasia choose active surveillance (AS) (2, 3). Indeed, epidemiologic overview of national trends confirm this perspective (4). One may then conclude that the indication for conservative management is straightforward. However, as in most medical situations, AS requires judicious integration of several patient characteristics to be advantageously selected. Two facts support this prudent perspective. First, the evidence

that the disease resected in the 40% of patients that unfortunately progress on AS is often significant, as for instance observed in the PRIAS study, which shows 17% of extraprostatic disease (pT3a) on final pathology and 38% with positive surgical margins (5). Also, when comparing immediate versus delayed radical prostatectomy for Gleason 6 adenocarcinoma, there is an almost 2.5× higher odds for capsular penetration in the delayed prostatectomy group (6). Second, the psychological burden of being diagnosed with prostate cancer makes selection of AS uniquely challenging, and often deters patients from long term adherence to quite tedious protocols. Patients and partners may experience considerable anxiety, distress, and uncertainty when making prostate cancer treatment decisions, and the therapeutic community should be well aware of these concerns (7). Hence, it appears of utmost importance to review the cardinal patient selection issues for AS, which will help understand why in many instances a curative option may be more adequate.

As an initial step, one should make sure that the biopsy diagnosis has been validated by 2 pathologists, as recommended by cancer center certifying associations delivering quality labels. If this is not the case, one should strive to obtain a second reading of the biopsies, since establishing a Gleason grade remains a semi-objective process with a quite large amount of inter-observer variation (8). By all means, the determinant role of pathologists cannot be overemphasized (9). Unveiling the presence of a Gleason grade 4 pattern in the tumour cylinders may have significant implications, so as precisising its proportion and histologic specific appearance. Indeed, percentage of biopsy Gleason grade 4 in comparison to that of grade 3 may stratify patients for risk of biochemical failure after radical prostatectomy (10). Also, presence of Gleason 4 cribriform or intraductal carcinoma preoperatively carries a twice higher risk of biochemical failure after radical prostatectomy (11).

A second important issue is the early «confirmatory» biopsy usually performed after one year of inclusion in an AS protocol. This is mandatory to limit the risk of clinical

Tab. 1. Oncologic risk of prostate adenocarcinoma

Very low risk

- T1c
- Gleason score ≤ 6
- PSA < 10 ng/mL
- Fewer than 3 biopsy cores positive, ≤ 50% cancer in any core
- PSA density < 0.15 ng/mL per gram

Low risk

- T1 or T2a
- Gleason score ≤ 6
- PSA < 10 ng/mL

Intermediate risk

- T2b-T2c or
- Gleason score 7 or
- PSA 10-20 ng/mL

According to:

D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 280: 969–974, 1998.
Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, et al. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. JAMA 271: 368–374, 1994.

undergrading resulting from inadequate sampling, estimated from surgical series to range from 20% to 30% on a typical 12-core transrectal biopsy (12, 13). Although minimally invasively performed on an out-patient basis, having to expect this second biopsy, potentially uncomfortable, contributes to the unappealing side of AS. This is unfortunately reinforced by the risk of acute prostatitis and sepsis, which remains between 2-4 % (14). Although multiparametric MRI has distinctly progressed with respect to indication and targeting of prostate biopsies (15, 16), we are unfortunately not yet in the situation where it may be substituted to the confirmatory biopsy (17, 18). Up to now, only 2 studies have addressed the issue, and report that patients with stable MRI parameters have a high negative predictive value for Gleason upgrade on subsequent biopsy (19, 20). This suggests that men may potentially be monitored by serial MRI examinations with biopsy reserved for significant imaging changes. However, the precise protocol of systematic and targeted biopsies in detecting the 30-40 % of the AS population which progresses remains to be determined.

Third, life expectancy related to age at presentation so as comorbidities should be thoroughly assessed. In the very long-term follow-up (> 30 years), there is a significant risk of cancer progression and prostate cancer-specific death in men with untreated localized prostate cancer (21). In this study, local progression (41%) and distant metastasis (18%) developed from localized prostate cancer. Hence, AS is a less established option for men with a long life expectancy because criteria for selecting candidates and trigger points for instituting treatment have yet to be defined and validated. While there is no clearly established consensus for disease progression, triggers such as PSA kinetics, upgrading in Gleason score with pattern 4 or 5, and increased volume of disease are generally used as criteria (22). This uncertainty exposes young men to miss their window of opportunity to be safely and advantageously cured from an oncologic and functional standpoint. Favorable outcomes have indeed been reported in potential candidates for AS treated with prompt nerve-sparing radical prostatectomy (23), moreover in a minimally invasive fashion using the robotic technique (24). In this respect, one must restate that the impact of surgical experience and ability is of paramount importance, and can only be expected in centers with sufficient recruitment volume (25).

Regarding the selection dilemma, it has to be emphasized that there have been recently encouraging attempts to better identify AS candidates with nomograms. Truong et al. developed a predictive tool for Gleason 7 upgrade on a population of 431 Gleason score 6 patients using multiple logistic regression. Validation was performed in 2 distinct cohorts consisting of 1151 and 392 patients. Variables

predicting upgrading were by order of significance PSA density (volume being assessed by ultrasound), number of positive cores and maximum core involvement, while p was .05 for obesity (26). This nomogram was further evaluated this year in 2 cohorts of patients regrouping over 1300 patients. Based on the above listed variables, at 3 years patients in the lowest risk quartile had a 15% risk of AS failure versus a 46 % risk in the highest quartile ($p < 0.0001$). The authors concluded that the nomogram performed better than single clinicopathologic criteria and may provide a useful adjunct using clinicopathologic data to stratify patients considering AS (27). A clearly dominant issue in AS protocols is the inclusion criteria used, which may vary significantly between institutions. Another team investigated the ability of the latter nomogram so as an older one elaborated by Kattan to correctly select AS patients. The protocol criteria from John Hopkins, University of California at San Francisco medical centers, and the Prostate Cancer Research International Active Surveillance (PRIAS) study were tested. The latter demonstrated optimal balance between sensitivity and specificity and proved to be not inferior to the available pathological nomograms in selecting patients with low-grade organ-confined prostate cancer (28). All in all, it appears that nomograms certainly help to select patients for AS, but still require further refinements.

A fourth concern on the long term is that up to more than 50% of patients will step out of their AS at 10 years follow-up for various reasons (29). Hence, in young and healthy patients (≤ 65 years old), one must consider with a wider scope the curative intent treatment option so as not to risk going beyond the optimal treatment stage. In men with a long life expectancy, there is a distinct risk associated with AS. It can obviously avoid or delay treatment for some patients, but there will inevitably be those who will miss their opportunity for cure and, unfortunately, ultimately progress to a metastatic stage and death from prostate cancer. A more aggressive curative intent attitude brings of course the fear of overdiagnosis, which is much less of a concern in this population as compared to older men, whose perspective is clearly to die with and not of the disease. To lessen the fright of overdiagnosis, it is interesting to note that recent studies suggest that epidemiologic estimates of overdiagnosis are over-rated. Based on statistical models and using data from the United States, these estimations yield a 23% to 28% incidence of possible overdiagnosis (30). In comparison, estimates in surgically treated patients based on clinicopathologic data are significantly lower, ranging from 6% to 20% (31, 32).

Fifth, any apical tumour whose distal margin is located within 3 mm of the upper part of the urethral sphincter on MRI should be considered at risk if it progresses not to

Tab. 2. Criteria indicating consideration for curative intent treatment of Gleason 6 adenocarcinoma

- Life expectancy \geq 15 years
- PSA \geq 10 ng/ml
- PSA density \geq 0.15 ng/ml/gr
- Apical tumour
- Significant prostatism
- Non agreement or presumed non compliance with an AS protocol follow-up program

give sufficient leeway to the surgeon whose obvious primary goal is to achieve the trifecta: completely remove the tumour without interfering with sphincteric and erectile nerve integrity. Precise tumour nodule location has been recently more available, thanks to the latest MRI developments, including technical progress with the 3T machines so as awareness that dedicated radiologic teams provide an excellent pre-operative road-map for the surgeon. As an example, the conjunction of such an apical tumour location in a sexually active patient with a life expectancy over 15 years is a clear indication for radical prostatectomy. Clear reinforcement of this indication would be additional significant prostatism, whose obstructive condition would be evidently cleared away by surgery. Should the neoplastic nodule be juxta-capsular and unilateral but more than 4 mm distant to the sphincter, a focused minimally invasive option such as HIFU hemiablation would be an excellent option (33).

The future of optimal management of Gleason 6 adenocarcinoma lies in the hands of a combination of criteria provided by genomics (34), pre- and eventually perioperative imaging so as new biological markers. As yet, as outlined above, the biological unpredictability of this seemingly low risk tumour should make us err on the safe side, namely keeping as a first line option curative management.

In conclusion, with respect to all these issues (Table 2), Gleason 6 adenocarcinoma should be considered until otherwise proven as a primary curative intent treatment issue. Discussing an AS option appears reasonable solely if the very low risk criteria (Table 1) are fulfilled in a motivated patient with life expectancy less than 15 years.

References

1. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *JCO* 33: 272-277, 2015.
2. Barocas DA, Cowan JE, Smith JA Jr, et al. What percentage of patients with newly diagnosed carcinoma of the prostate are candidates for surveillance? An analysis of the CaPSURE database. *J Urol* 180: 1330-1334, discussion 1334-1335, 2008.
3. Charnow J. Prostate cancer expectant management on the rise. *Renal Urol News* 2014; January 31, 2014. Available at <http://www.renalandurologynews.com/prostate-cancer-expectant-management-on-the-rise/article/331941/>.
4. Iselin CE, Recker F, Thalmann G, et al. Prise en charge urologique du cancer localisé de la prostate: importance de la surveillance active en Suisse. *Swiss Medical Forum* 15: 742-744, 2015.
5. Bul M, Zhu X, Valdagni R, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol* 63: 597-603, 2013.
6. van den Bergh RCN, Steyerberg EW, Khatami A, et al. Is delayed radical prostatectomy in men with low-risk screen-detected prostate cancer associated with a higher risk of unfavorable outcomes? *Cancer* 116: 1281-1290, 2010.
7. Pickles T, Ruether JD, Weir L, et al. Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance. *BJU Int* 100: 544-551, 2007.
8. Salmo EN. An audit of inter-observer variability in Gleason grading of prostate cancer biopsies: The experience of central pathology review in the North West of England. *Integr Cancer Sci Ther* 2: 104-106, 2015.
9. Amin MB, Lin DW, Gore JL, et al. The critical role of the pathologist in determining eligibility for active surveillance as a management option in patients with prostate cancer. *Arch Pathol Lab Med* 138: 1387-1405, 2014.
10. Perlis N, Sayyid R, Evans A, et al. Limitations in predicting organ-confined prostate cancer in patients with Gleason pattern 4 on biopsy: Implications for active surveillance *J Urol* 197: 75-83, 2017.
11. Kweldam CE, Kümmerlin IP, Nieboer D, et al. Prostate cancer outcomes of men with biopsy Gleason score 6 and 7 without cribriform or intraductal carcinoma. *Eur J Cancer* 66: 26-33, 2016.
12. Conti SL, Dall'Era M, Frader V, et al. Pathological outcomes of candidates for active surveillance of prostate cancer. *J Urol* 181: 1628-1633, discussion 1633-1634, 2009.
13. Rapiti E, Schaffar R, Iselin CE, et al. Importance and determinants of Gleason score undergrading on biopsy sample of prostate cancer in a population-based study. *BMC Urology* 13: 19, 2013.
14. Wagenlehner FME, van Oostrum E, Tenke P, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 63: 521-527, 2013.
15. Pokorny MR, De Rooij M, Duncan E, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent mr-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol* 66: 22-29, 2014.
16. Klein J, de Górski A, Benamran D, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy for cancer detection: performance of 2D-, 3D- and 3D-MRI fusion targeted techniques. *Urol Int* 98: 7-14, 2017.
17. Schoots IG, Petrides N, Giganti F, et al. Magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 67: 627-636, 2015.
18. Meng X, Rosenkrantz AB, Taneja SS. Role of prostate magnetic resonance imaging in active surveillance. *Transl Androl Urol* 6: 444-452, 2017.
19. Hoeks CM, Somford DM, van Oort IM, et al. Value of 3-T multiparametric magnetic resonance imaging and magnetic resonance-guided biopsy for early risk restratification in active surveillance of low-risk prostate cancer: a prospective multicenter cohort study. *Invest Radiol* 49: 165-172, 2014.

20. Morgan VA, Riches SE, Thomas K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for monitoring prostate cancer progression in patients managed by active surveillance. *Br J Radiol* 84: 31–37, 2011.
21. Popiolek M, Rider JR, Andren O, et al. Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up. *Eur Urol* 63: 428–435, 2013.
22. Tosoian JJ, Carter HB, Lepor A, et al. Active surveillance for prostate cancer: current evidence and contemporary state of practice. *Nat Rev Urol* 13: 205–215, 2016.
23. Loeb S, Roehl KA, Helfand BT, et al. Complications of open radical retropubic prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *Urology* 72: 887–891, 2008.
24. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62: 418–430, 2012.
25. Carlsson S, Berglund A, Sjöberg D, et al. Effects of surgeon variability on oncologic and functional outcomes in a population-based setting. *BMC Urology* 14: 25, 2014.
26. Truong M, Slezak JA, Lin CP, et al. Development and multi-institutional validation of an upgrading risk tool for Gleason 6 prostate cancer. *Cancer* 119: 3992–4002, 2013.
27. Blute ML Jr, Shiao JM, Truong M, et al. A biopsy-integrated algorithm for determining Gleason 6 upgrading risk stratifies risk of active surveillance failure in prostate cancer. *World J Urol* 35: 729–735, 2017.
28. Iremashvili V, Manoharan M, Parekh DJ, et al. Can nomograms improve our ability to select candidates for active surveillance for prostate cancer? *Prostate Cancer Prostatic Dis* 19: 385–389, 2016.
29. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, et al. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 29: 2185–2190, 2011.
30. Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 95: 868–878, 2003.
31. Graif T, Loeb S, Roehl KA, et al. Under diagnosis and over diagnosis of prostate cancer. *J Urol* 178: 88–92, 2007.
32. Pelzer AE, Bektic J, Akkad T, et al. Under diagnosis and over diagnosis of prostate cancer in a screening population with serum PSA 2 to 10 ng/ml. *J Urol* 178: 93–97; discussion 97, 2007.
33. Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L, et al. Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study. *Lancet Oncol* 13: 622–632, 2012.
34. Ross AE, Johnson MH, Yousefi K, et al. Tissue-based genomics augments post-prostatectomy risk stratification in a natural history cohort of intermediate- and high-risk men. *Eur Urol* 69: 157–165, 2016.

Correspondence:

Prof. Christophe E. Iselin, MD
 Professor and Chief
 Division of Urologic Surgery
 Hôpitaux Universitaires de Genève
 4 rue Gabrielle-Perret-Gentil, CH-1211 Genève 14
christophe.iselin@hcuge.ch

Should Gleason 6 Prostate cancer be treated?

Thomas Gasser, Chairman, Department of Urology
Urologic Clinics of the University of Basel, Kantonsspital Baselland, Liestal

Introduction

«Is cure possible? Is cure necessary? Is cure possible only when it is not necessary?» (1). This quote on prostate cancer from the famous urologist Willet Whitmore dating back to the late 1970's wisely summarizes up to this date an ongoing controversy. As a keen and humble clinician Dr. Whitmore was well aware that prostate cancer is a heterogeneous disease. On the one hand of the spectrum is the aggressive, rapidly progressing and metastasizing cancer which is difficult or impossible to cure. On the other hand we encounter the slowly growing tumor which often is never diagnosed or only found incidentally. Yet, both tumors are labeled prostate cancer. As it has been long known, a fraction of prostate cancer never gets clinically relevant even without detection or treatment. For clinicians the question arises if a disease that does not threaten its bearer should be looked for and, if diagnosed, treated.

The Gleason scoring system

The Gleason grading system is widely accepted to classify prostate cancer (2). Dr. Donald Gleason developed it in the late 1960's to better predict prognosis. As he recognized that most tumors have two (or more) histologic patterns he created a score that reflected the two most common patterns in a tumor. The original Gleason score ranged from 2 to 10. With better immunohistochemistry and more robust clinical data limitations of the Gleason system became apparent. The grading system was revised by a consensus committee, with the most recent revision dating from 2014 (3). It has been found that Gleason original score $1+1=2$ is in fact benign adenosis (4) and scores 3-5 in needle core biopsies show higher grades in virtually all cases upon resection (5). Today, Gleason scores 2-5 are no longer used. Gleason scores reported from the pathologist to the clinician range from 6-10. It is confusing to both patients and clinicians that on a scale from 2-10 a Gleason 6 is considered the least aggressive. Intuitively, Gleason 6 would be assigned more to the aggressive side. To add to the confusion, many former Gleason score 6 tu-

mors are now reclassified as Gleason score 7. Moreover, pathologists often do not agree on assigning a Gleason score. A problem possibly underestimated by clinicians is the interobserver variability among pathologists concerning the Gleason pattern. There is general agreement among uropathologists on the histological criteria to diagnose the Gleason grades (6). While the histopathological criteria are relatively straightforward, consensus among pathologists is far from perfect in individual patients. In a standardization study among 337 European pathologists agreement was found only in 71.4% for Gleason 6 and 56.4% for Gleason 7 prostate cancers (7). Of «pure» $3+3=6$ Gleason scores -as defined by an expert consensus group-, only 80% of pathologists with an interest in uropathology came to the same conclusion. While undergrading used to be prevalent before the Gleason score revision, pathologists have now a tendency to overgrade.

Despite its limitations and revisions the Gleason system remains the most widely used scoring system for prostate cancer. Clinicians over time have incorporated the Gleason score in their daily clinical life and also patients have become familiar with it.

New prognostic groups

To overcome the confusion that arose with the modifications of the original Gleason score a new grading system has been suggested in 2013 (8). It incorporates the Gleason score and regroups it into five distinct grade groups. Prognostic Grade Group 1 (PGG) equals Gleason score ≤ 6 , PGG 2 Gleason score $3+4=7$, PGG 3 includes Gleason score $4+3=7$, PGG 4 Gleason score $4+4=8$, and PGG 5 Gleason scores 9 and 10 (Table). The system has been validated in more than 20'000 radical prostatectomy cases (9). Epstein and colleagues reported the following 5-year biochemical risk-free survival rates: 97.5% for PGG 1, 93.1% for PGG 2, 78.1% for PGG 3, 63.6% for PGG 4 and 48.9% for PGG 5. The system has been accepted by the World Health Organization (WHO) in 2016 (3). The new prognostic groups not only correlate with clinical

Table: Comparison of Gleason scores, prognostic grade groups, ploidy, genomic alterations and survival (9,10,11).

Prognostic grade group	Gleason Score	Ploidy	Genomic aberrations	5 year biochemical risk - free survival	Treatment options*
1	3+3=6	Haploid	(+)	97.5%	AS
2	3+4=7	Polyploid	+	93.1%	RP or AS in selected patients
3	4+3=7	Polyploid	++	78.1%	RP or irradiation
4	4+4=8	Polyploid	+++	63.6%	RP or irradiation, consider ADT
5	9 and 10	Polyploid	+++	48.9%	RP or irradiation, consider ADT

*AS= Active surveillance, RP = radical prostatectomy, ADT = androgen deprivation therapy

prognosis but appear to have distinct genomic correlates. There is increasing evidence that Gleason 3 prostate cancers are genetically different from tumors with a pattern 4 or higher. In a study of 426 clinically localized prostate cancers treated by radical prostatectomy Rubin et al. looked for genomic amplifications and deletions on a set of 880 cancer genes (10). Although there were some somatic aberrations, PGG 1 was entirely haploid whereas prognostic groups 2-5 exhibited increasing frequency in polyploidy. The findings of Epstein and Rubin are indications that PGG1 (which equals Gleason score 6) represents a distinct prognostic class with minor genomic alterations and with a very low risk of progression.

Should Gleason 6 prostate cancer be called «cancer»?

As cancer has a «bad reputation» and usually frightens patients it is worthwhile to discuss this issue. In a study of 265 patients on active surveillance, ERG protein expression was a significant predictor of progression (11). The 2-year cumulative incidence of overall progression was 21.7% in the ERG-negative group versus 58.6% the ERG-positive group.

In another study on PTEN loss, 103 patients with Gleason score 6 on both core biopsy and prostatectomy specimens were compared with 71 patients with Gleason score 6 on core biopsy and Gleason 7 or higher on prostatectomy (12). Tumors with PTEN loss on immunohistochemistry and PTEN fluorescence in situ hybridization (FISH) were more likely to be upgraded on radical prostatectomy, even when adjusted for age, preoperative PSA, clinical stage and race. The authors concluded that «PTEN loss in Gleason score 6 biopsies identifies a subset of prostate tumors

at increased risk of upgrading at radical prostatectomy». This finding is evidence that genetic «profiling» may improve pathologic grading.

With the implementation of genetic markers the «traditional» definition of cancer may no longer be sufficient. In a review article in 2011, the hallmarks of cancer have been redefined (13). The hallmarks take into consideration the complexity of neoplastic disease. They include sustaining proliferative signaling, evading growth suppressors, resisting cell death, enabling replicative immortality, inducing angiogenesis, and activating invasion and metastasis. Underlying are genome instability which eventually lead to cancer. Some of these hallmarks do not apply to Gleason 6 cancer, e.g. invasion and metastasis. It has, therefore, been suggested to consider low-grade Gleason pattern as non-malignant (14). In fact, patients with pure Gleason 6 cancers have a negligible progression rate and rarely develop metastatic disease or die from prostate cancer. Conversely, other authors recommended to keep the term «cancer» although they agreed on the benign clinical course of Gleason 6 disease (15). Their recommendation is based on standard histopathological features and molecular biology findings.

Good prognosis of Gleason 6 prostate cancer

With the adoption of PSA screening the incidence of prostate cancer rapidly increased. The majority of low risk tumors were treated with adverse effects on quality of life (16). Despite the fact that prostate cancer is the most common solid tumor in men with an estimated 180'000 new cases in the US survival rates at 10 years are exceeding 95% (17). In Gleason 6 prostate cancer 5-year bio-

chemical risk-free survival rates of close to 98% can be expected (3).

In a recent update of the Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) 23-year follow-up data were published (18). 695 men were randomly assigned to either radical prostatectomy or watchful waiting. Notably, the study included men with tumors diagnosed before the advent of PSA screening. There were 200 of 347 deaths in the surgery group and 247 of 348 in the watchful-waiting group. 63 and 99 men died of prostate cancer in the respective groups ($p=0.001$), the absolute difference being 11.0 percentage points. A sub-analysis was done in the low risk group, defined as Gleason score < 7 (or WHO grade 1 when cytology was used) and PSA levels < 10 ng/ml. In the low risk group there were 11 deaths from prostate cancer in the radical prostatectomy group and 20 in the watchful waiting group. The difference was statistically not different ($p=0.17$). Although the number of patients in the subgroup is small and the risk categorization is different from current standards it is an indication that men with Gleason 6 prostate cancer may rarely benefit from treatment.

In an analysis of 2664 men with localized prostate cancer 10-year outcomes were compared between monitoring, surgery or radiotherapy (ProtecT trial) (19). Overall, there were 17 prostate cancer specific deaths with no difference among groups. Also there was no difference among groups in deaths from any cause. The authors concluded that «... prostate cancer-specific mortality was low irrespective of the treatment assigned, with no significant difference among treatments.» Of men with Gleason score 6 only 3 of 545, 2 of 553 and 2 of 545 died of prostate cancer in the active monitoring group, the surgery and the radiotherapy group, respectively. Obviously, there was no difference among groups.

Over the last decade active surveillance (AS) has been widely adopted in clinical practice for Gleason 6 tumors. With increasing follow-up of up to 20 years data are becoming ever more reliable. With modern management, a low cancer-specific mortality of 0.5-3% at 10 to 15 years can be expected (20). The first AS cohort dates back to 1996 and included Gleason score 6 and Gleason score 7 cancers (21). The metastasis-free survival at 10 and 15 years was 96% and 95%, respectively, in the low risk group. Interestingly, the presence of Gleason 4 pattern at diagnosis increased the rate of metastasis by 3.75, despite close monitoring and treatment for progression. In another observational study of 1298 men more rigid criteria were applied (Gleason score 6, 2 or less positive cores, $< 50\%$ tumor per core, PSA density < 0.15) (22). Overall survival rates, cancer-specific-, and metastasis-free survival rates were 93%, 99.9%, and 99.4%, respectively,

at 10 years and 69%, 99.9%, and 99.4%, respectively, at 15 years.

Of concern is that core biopsies of the prostate may miss some tumors and are bothersome for patients. MRI has been used in prostate cancer diagnosis for some time. With the use of 3-Tesla multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy risk stratification has been improved (23). It is now considered in many patients on active surveillance and may aid in identifying patients suitable for AS.

Quality of life

A prostate cancer diagnosis in itself has a negative impact on quality of life and increases the risk of depression and the need for psychiatric care (24). Impairment in body functions may increase anxiety. In the ProtecT trial cohort urinary function, sexual function, bowel function and health related quality of life were assessed (25). 1643 men completed questionnaires before diagnosis, at 6 and 12 months after randomization and annually thereafter. Follow-up was 6 years. Patients in the monitoring and radiotherapy groups had less urinary incontinence than those undergoing radical prostatectomy. Sexual function was better in the monitoring group. The percentage of patients reporting erections sufficient for intercourse fell from the baseline of 67% to 52% at 6 months in the active - monitoring group, to 22% in the radiotherapy group and to 12% in the prostatectomy group. At 6 years the number had dropped to 30%, 27% and 17% in the respective groups. Bowel function was unchanged in the monitoring and prostatectomy group, but worse in the radiotherapy group. However, there was no difference of health related quality of life among the three groups.

In the SPCG-4 trial quality of life was assessed (18). At a mean follow-up of 12.4 years prevalence of erectile dysfunction was 84% in the radical prostatectomy group and 80% in the watchful waiting group. Urinary leakage was reported in 41% and 11%, respectively. The results showed that patients with cancer treatment had more urinary and sexual symptoms than men in the control group. All in all, the impact of treatment of prostate cancer is not to be underestimated and must be taken into account.

Conclusion

From the presented data it appears that a Gleason pattern 3 prostate cancer is genetically different from a pattern 4. Increasing evidence is published that Gleason 6 prostate cancer represents a distinct tumor type with a very low number of genomic aberrations and a very good prognosis even without treatment. Although histologically called

cancer they lack some of the criteria of malignant tumors such as local invasion or metastases. Large studies with increasingly robust data support the very low progression rate of Gleason 6 (or PGG1) prostate cancer. In addition, if considering the adverse impact of prostate cancer therapy on the quality of life and the evolving better genomic tumor testing, treatment of Gleason 6 prostate cancer is not necessary in most men. The progress on MRI assessment of prostate cancers may further improve safety of monitoring these tumors and reducing the need for repeat biopsies.

The author declares no conflict of interest.

References

- Montie JE and Smith JA. Whitmoreisms: Memorable quotes from Willet F. Whitmore, Jr. *Urology* 63: 207-209, 2004.
- Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 111: 58-64, 1994.
- Epstein JL, Egevad L, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal of a new grading system. *Am J Surg Pathol* 40: 244-252, 2016.
- Epstein JL. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol* 24: 477-478, 2000.
- Cury J, Coelho RE. Well-differentiated prostate cancer in core biopsy specimens may be associated with extraprostatic disease. *Sao Paulo Med J* 126: 199-222, 2008.
- Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. *Diagnostic Pathology* 11: 25, 2016.
- Egevad L, Ahmad AS. Standardization of Gleason grading among 337 European Pathologists. *Histopathology* 62: 247-256, 2013.
- Pierorazio PM, Walsh PC, et al. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU Int* 111: 753-760, 2013.
- Epstein JI, Zelefsky MJ, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol* 69: 428-435, 2016.
- Rubin MA, Girelli G, et al. Genomic Correlates to the Newly Proposed Grading Prognostic Groups for Prostate Cancer. *Eur Urology* 69: 557-560, 2016.
- Berg KD, Vainer B, et al. ERG Protein Expression in Diagnostic Specimens Is Associated with Increased Risk of Progression During Active Surveillance for Prostate Cancer. *Eur Urology* 66: 851-860, 2014.
- Lotan TL, Carvalho FL, et al. PTEN loss is associated with up-grading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy. *Modern Pathology* 28: 128-137, 2015.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell* 144: 646-674, 2011.
- Uddin HU, Arya M., et al. Do low-grade and low-volume prostate cancers bear the hallmarks of malignancy?. *Lancet Oncol* 13: e509-517, 2012.
- Kulac I, Haffner MC. Should Gleason 6 be labeled as cancer? *Current Opinion in Urology* 25: 238-245, 2015.
- Wei JT, Dunn RL, et al. Comprehensive Comparison of Health-Related Quality of Life after contemporary therapies for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 20: 557-566, 2002.
- American Cancer Society. <http://www.cancer.org>.
- Bill-Axelson A, Holmberg L, et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N Engl J Med* 370: 932-942, 2014.
- Hamdy FC, Donovan JL, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 375: 1415-1424, 2016.
- Klotz L. Active surveillance for low-risk prostate cancer. *Current Opinion in Urology* 27: 225-230, 2017.
- Klotz L, Vespirini D et al. Long-Term Follow-Up of a Large Active Surveillance Cohort of Patients With Prostate Cancer. *Clin Oncol* 33: 272-277, 2015.
- Tosoian JJ, Mamawala M, et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 33: 3379-3385, 2015.
- Schoots IG, Petrides N, et al. Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urology* 67: 627-636, 2015.
- Bill-Axelson A, Garmo H, et al. Psychiatric treatment in men with prostate cancer - Results from a Nation-wide, population-based cohort study from PCBaSe Sweden. *Eur J Cancer* 47: 2195-2201, 2011.
- Donovan JL, Hamdy FC, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med* 375: 1425-37, 2016.

Correspondence:

Thomas Gasser, MD
Professor of Urology
Chairman, Department of Urology
Urologic Clinics of the University of Basel
Kantonsspital Baselland
Rheinstrasse 26, CH-4410 Liestal
thomas.gasser@ksbl.ch



Bridging the Gap



Advanced Breast Cancer

Fourth ESO-ESMO International Consensus Conference

**2-4 November 2017
Lisbon, Portugal**

Coordinating Chair:
F. Cardoso, PT

Chairs:
E.P. Winer, US - L. Norton, US - A. Costa, IT/CH

Co-Chairs:
E. Senkus, PL - E. Papadopoulos, CY

Scientific Committee Members:
M.S. Aapro, CH - F. André, FR - N. Harbeck, DE

The ABC4 guidelines will be developed by ESO and ESMO



The ABC4 conference and guidelines are endorsed by



The ABC4 conference is held

with support from



under the auspices of



with official representatives of



American Society of Clinical Oncology

and is endorsed by

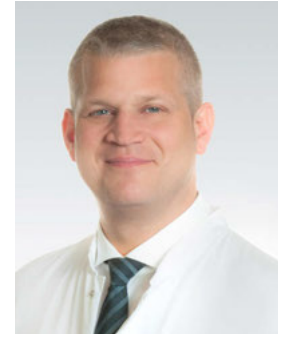
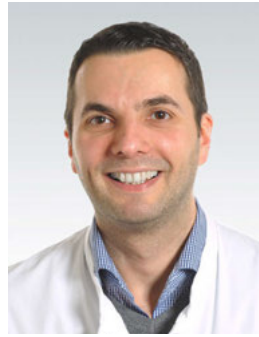


ABC4 will be followed by the first meeting of the **ABC GlobAlliance** on 4-5 November 2017
An ESO initiative

RECEIVE UPDATES AT:
www.abc-lisbon.org • #abclisbon

Brustkrebschirurgie: eine Erfolgsgeschichte

PD Dr. med. Savas Deniz Soysal, Prof. Walter Paul Weber
Department Chirurgie, Universitätsspital Basel



Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts wurde Brustkrebs als eine heterogene Erkrankung angesehen. In Anlehnung an die Ausbreitung einer bakteriellen oder viralen Infektion galt das Virchow'sche Prinzip einer zentrifugalen Dissemination eines bösartigen Tumors.

In dieser Zeit trat in bis zu 80% der Fälle nach einer Operation eines Mammakarzinoms ein lokales Rezidiv auf, welches als die Hauptursache für das Versagen der chirurgischen Therapie angesehen wurde. Prof. William Halsted, ein amerikanischer Chirurg und Pionier der Brustchirurgie, entwickelte deshalb eine Operation, die nach ihm benannt wurde: die radikale Mastektomie. Er entfernte nicht nur die Brustdrüse sondern auch ein sehr grosses Hautareal, den darunterliegenden Brustmuskel sowie die gesamten axillären Lymphknoten. Seine Ergebnisse zeigten erstmals einen entscheidenden Durchbruch in der Behandlung des Mammakarzinoms. Er konnte mit dieser Operationsmethode die lokoregionale Rezidivrate nach 5 Jahren auf ca. 6% senken (1-4).

Aufgrund des «Erfolges» der radikalen Operationen brauchte es mehr als 7 Jahrzehnte bis verstanden wurde, dass Brustkrebs eine systemische Erkrankung ist, und dass nicht nur die lokale Kontrolle über das Überleben der Patientinnen entscheidet, sondern auch die frühe Metastasierung von Tumorzellen.

Operative Therapie

Ziel eines Eingriffes ist nicht nur die lokoregionäre Kontrolle, sondern, wie oben erwähnt, das Vermeiden von Ablegern im Körper sowie die Bestimmung des genauen Tumorstadiums. Die operative Behandlung der Brust beinhaltet die Operation der Brust sowie der axillären Lymphknoten.

Mastektomie

Anfang der 70er Jahre wurden grosse randomisiert kontrollierte Studien (RCT) bei Brustkrebs initiiert. Eine davon war die sogenannte NSABP-B04 Studie. Diese verglich die radikale Mastektomie nach Halsted mit einer totalen Mastektomie mit und ohne Strahlentherapie. In den 10-Jahres-Resultaten zeigten sich ein gleich gutes Überleben in allen Gruppen, allerdings ein 20% höheres

axilläres Rezidivrisiko ohne Radiatio und ohne Axilladis-sektion (5, 6).

Die 20-Jahre Follow-up Daten bestätigten in der Folge diese Ergebnisse (7). Deshalb blieb die Axilladis-sektion bis in die Neunzigerjahre Standard. Die radikale Mastektomie wurde durch die totale Mastektomie in modifizierte radikale Mastektomie umbenannt. Heute muss nur noch in 20% der Fälle eine Mastektomie durchgeführt werden.

Brusterhaltende Operation (BET)

In weiteren bahnbrechenden Studien verglichen Veronesi et al. Patientinnen mit radikaler Mastektomie nach Halsted mit Patientinnen mit einer brusterhaltenden Therapie (BET), Axilladis-sektion und nachfolgender Strahlentherapie. Erstaunlicherweise gab es zwischen den beiden Gruppen keinen Unterschied in der Lokalrezidivrate nach 30 Monaten (8). Diese Daten wurden durch eine weitere vielversprechende Arbeit bestätigt, die NASBP-B06 Studie. Hier wurden in einem grossen Kollektiv 589 mastektomierte Patientinnen mit 628 Patientinnen mit BET und anschliessender Strahlentherapie verglichen. Das Ergebnis zeigte keinen Unterschied bezüglich Rezidiv und Gesamtüberleben zwischen den beiden Gruppen (7).

Das Zeitalter der BET hatte begonnen. Heute ist bei 80% der Patientinnen eine BET möglich. Natürlich gibt es auch Kontraindikationen für BET, unter anderem wenn eine konsekutive Strahlentherapie nicht möglich ist oder abgelehnt wird aber auch wenn ein ungünstiges Verhältnis zwischen Tumor- und Brustgrösse oder Multrizentrität (relativ) vorliegt.

Onkoplastische Chirurgie

Die Onkoplastische Chirurgie beinhaltet die Kombination von onkologischen und plastisch-rekonstruktiven Operationstechniken. Die entsprechenden Eingriffe werden häufig als Kooperation von Brustchirurgie und Plastischer Chirurgie durchgeführt.

Durch die onkoplastische Chirurgie kann die Indikation für eine brusterhaltende Therapie auch bei grossen Tumoren gestellt werden. Das zweite wichtige Ziel ist die Verbesserung der kosmetischen Resultate. Hierbei wird bei grosser Brust die Tumorentfernung kombiniert mit einer Brustver-

kleinerung und Neuformung (therapeutische Brustverkleinerung), wobei die Bruststraffung und die Angleichung der Gegenseite mit entsprechender Optimierung der Brustform positive Nebeneffekte sind (9-11).

Obwohl die ersten Techniken vor über 20 Jahren beschrieben wurden, erlebt die Onkoplastik erst in den letzten Jahren einen regelrechten Boom, und es gibt noch sehr wenige Standards. Deswegen hat das Team des Brustzentrums im Universitätsspital Basel in den letzten Jahren eigene Standards mit Algorithmen zur klinischen Anwendung entwickelt (9). Auch die erste internationale Konsensuskonferenz zur Standardisierung der onkoplastischen Chirurgie hat in Basel im Februar dieses Jahres stattgefunden (12). Die wichtigsten Resultate wurden in international anerkannten Kongressen präsentiert, wie an der St. Gallen Brustkrebskonferenz in Wien (13) oder am London Breast Meeting sowie in den Fachjournals *Breast Cancer Research and Treatment* und *Breast* publiziert.

Axilläres Staging

Bis in die Neunzigerjahre galt die Axilladisektion (ALND) als Standardverfahren in der Behandlung von Brustkrebs. Daraus resultierten einige ernstzunehmende Nebenwirkungen wie eingeschränkte Beweglichkeit von Schulter und Arm, chronische Schmerzen im Oberarm, Sensibilitätsverlust sowie das gefürchtete Lymphödem.

Giuliano et al. entwickelten eine Technik zur Identifizierung der Sentinel-Lymphknoten (SLN), des sogenannten «Wächters», des ersten Lymphknotens im Abflussgebiet des Tumors. Mit der Injektion von Isosulfan-Blau peritumoral lag die Detektionsrate bei 65.5% (14). Veronesi und Kollegen verbesserten in der Folge mit Hilfe der Gamma-Sonde-geführten Technik und einer präoperativen Szintigraphie die Identifikationsrate des SLNs auf bis zu 98.7% (15). Mit der Einführung des Sentinel-Lymphknotenverfahrens konnte die Komplikationsrate deutlich reduziert werden.

Fazit

Die Entwicklung der Brustkrebschirurgie kann als eine Erfolgsgeschichte angesehen werden. Fast ein Jahrhundert lang wurden Brustkrebspatientinnen zur lokoregionären Kontrolle und Verlängerung des Gesamtüberlebens radikal operiert. Dabei wurden schwere Komplikationen bis hin zu körperlichen Deformitäten in Kauf genommen. Doch die Chirurgen haben sich verändert, die Tumorbiologie zu lesen verstanden und damit ihre Eingriffe anpassen gelernt. Auch die Chirurgie hat sich verändert: Mit den weiteren Entwicklungen von chirurgischen Techniken, wie der Onkoplastik, konnten die Indikationen für brusterhaltende Operationen erweitert werden, mit besserem kosmetischem Resultat. Auch mithilfe der multimodalen Therapie konnte das tumorfreie sowie das Gesamtüberleben über die Jahrzehnte deutlich verbessert werden. Heute

kann sich die Chirurgie, neben der onkologischen Sicherheit, auch mit der Lebensqualität ihrer Patientinnen beschäftigen, welche lange sicher nicht den Stellenwert hatte, die sie verdient.

Literatur

1. Lewison EF. Proceedings: Breast cancer surgery from Halsted to 1972. *Proc Natl Cancer Conf* 7: 275, 1972.
2. Plesca M, Bordea C, El Houcheimi B, et al. Evolution of radical mastectomy for breast cancer. *J Med Life* 9:183-186, 2016.
3. Halsted WS. I. A Clinical and Histological Study of certain Adenocarcinomata of the Breast: and a Brief Consideration of the Supraclavicular Operation and of the Results of Operations for Cancer of the Breast from 1889 to 1898 at the Johns Hopkins Hospital. *Ann Surg* 28: 557-576, 1898.
4. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg* 20: 497-555, 1894.
5. Fisher B, Montague E, Redmond C, et al. Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first report of results from a prospective randomized clinical trial. *Cancer* 39 (6 Suppl): 2827-2839, 1977.
6. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 312: 674-681, 1985.
7. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347: 1233-1241, 2002.
8. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *New Engl J Med* 305: 6-11, 1981.
9. Weber WP, Soysal SD, Fulco I, et al. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 43: 1236-1243, 2017.
10. Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, et al. Long-term results after oncoplastic surgery for breast cancer: A 10-year follow-up. *Ann Surg* 2017 Apr 26, [Epub ahead of print].
11. Clough KB, Benyahi D, Nos C, et al. Oncoplastic surgery: Pushing the limits of breast-conserving surgery. *Breast J* 21: 140-146, 2015.
12. Weber WP, Soysal SD, El-Tamer M, et al. First international consensus conference on standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 165: 139-149, 2017.
13. Weber WP, Soysal SD, Zeindler J, et al. Current standards in oncoplastic breast conserving surgery. *Breast* 2017 Jul 6. pii: S0960-9776(17)30505-2, [Epub ahead of print].
14. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 220: 391-398; discussion 398-401, 1994.
15. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: Results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 91: 368-373, 1999.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Savas Deniz Soysal
 Departement Chirurgie
 Universitätsspital Basel
 Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel
 savas.soysal@usb.ch

Kann bei allen Patientinnen mit Mammakarzinom auf eine Axilladisektion verzichtet werden?

Prof. Dr. Walter Paul Weber, Coordinating Investigator SAKK 23/16 - TAXIS
Chefarzt Brustchirurgie, Universitätsspital Basel



Mit der Studie SAKK 23/16 - TAXIS untersucht die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) die zielgerichtete Axillachirurgie in Kombination mit axillärer Radiotherapie zur Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom und hoher Tumorlast in der Axilla.

Während fast eines Jahrhunderts gehörte die Axilladisektion zur Standardbehandlung jeder Patientin mit Mammakarzinom. In den neunziger Jahren wurde das Sentinelverfahren eingeführt und die Axilladisektion beschränkt auf Patientinnen und Patienten mit palpablen Lymphknotenmetastasen oder tumorbefallenen Sentinel-Lymphknoten. Heute haben wir aus verschiedenen randomisierten Studien gelernt, dass auch bei vielen Patientinnen mit limitiertem Tumorbefall der Sentinel auf die Axilladisektion verzichtet werden kann. Die Axilladisektion ist weiterhin die Standardbehandlung von Patientinnen mit palpablen Lymphknotenmetastasen oder residuellem Tumor nach neoadjuvanter Chemotherapie.

Zielgerichtete Axillachirurgie

In den letzten Jahren hat die zielgerichtete Axillachirurgie («targeted axillary dissection») viel Aufmerksamkeit erlangt als Verfahren zum Ausschluss von residuellem Tumorgewebe in den axillären Lymphknoten nach neoadjuvanter Chemotherapie. Dabei wird das Sentinelverfahren kombiniert mit der selektiven Entfernung des initial tumorbefallenen axillären Lymphknotens, der vor der neoadjuvanten Therapie während oder nach der Biopsie mit einem Clip markiert wurde. Mehrere prospektive Interventionsstudien haben gezeigt, dass mit der zielgerichteten Axillachirurgie die falsch-negative Rate auf wenige Prozent gesenkt werden kann, während diese beim alleinigen Sentinelverfahren in dieser Situation bei >10% liegt. Mehrere prospektive multizentrische Studien, z.B. SenTa in Deutschland oder RISAS in Holland, haben derzeit zum Ziel, die zielgerichtete Axillachirurgie weiter zu validieren. Randomisierte Studien wurden bisher nicht initiiert.

Vormarsch der Radiotherapie

Parallel zum Rückgang der Axilladisektion bei Patientinnen mit positiven Sentinel-Lymphknoten hat sich ein klinischer Trend entwickelt hin zu mehr Radiotherapie der Lymphabflusswege. Beide Trends stützen sich auf Level 1 Evidenz aus randomisierten Studien. Während die brustchirurgischen Studien gezeigt haben, dass weniger Chirurgie nicht zu mehr Rezidiven führt, haben die radioonkologischen Studien gezeigt, dass vermehrte Radiotherapie das krankheitsfreie Überleben dieser Patientinnen verbessert. Entsprechend werden Patientinnen mit befallenen Lymphknotenmetastasen zunehmend regionär bestrahlt. Diese Entwicklung begünstigt die kritische Re-Evaluation der übrigen Indikationen für eine Axilladisektion, die zunehmend durch die Radiotherapie ersetzt wird.

Laufende Studien auf dem Gebiet der Axillabehandlung

Zurzeit rekrutieren acht grosse randomisierte nationale Studien in mehreren Ländern. Zwei davon untersuchen, ob nach einem unauffälligen Ultraschall ganz auf das chirurgische axilläre Staging – also auch auf das Sentinelverfahren – verzichtet werden kann. Einige Studien validieren das ACOSOG Z0011 Protokoll, wobei sie die Einschlusskriterien ausgeweitet haben. Dabei geht es grundsätzlich um die Frage, ob in der heutigen Zeit Lymphknotenmetastasen in der Axilla zurückgelassen werden dürfen, wenn wirksame adjuvante Therapien folgen. Einen wichtigen Schritt weiter geht der Alliance Trial A011202, der Patientinnen mit residuellem Tumor in den Sentinel-Lymphknoten nach der neoadjuvanten Chemotherapie einschliesst. Die Patientinnen werden in eine Kontrollgruppe randomisiert mit Axilladisektion und in eine experimentelle Gruppe mit axillärer Radiotherapie. Alle Patientinnen erhalten eine ausgedehnte regionäre Radiotherapie supraklavikulär und peristernal. Somit klärt diese Studie die wichtige Frage, ob auch nach systemischer Vorbehandlung residueller Tumor in der Axilla zurückgelassen werden darf, wenn eine regionäre Radiotherapie folgt.

SAKK 23/16 - TAXIS

Die SAKK Studie TAXIS nimmt diese Frage aus dem Alliance Trial mit auf und geht einen Schritt weiter: Darf selbst bei Patientinnen mit hoher Tumorlast in der Axilla – mit oder ohne neoadjuvante Chemotherapie – auf die Axilladisektion verzichtet werden, wenn eine ausgedehnte regionäre Radiotherapie durchgeführt wird? Dabei schliessen wir als erste Studie überhaupt auch Patientinnen mit palpablen Lymphknotenmetastasen ein. Sie werden randomisiert in eine Gruppe mit zielgerichteter Axillachirurgie und eine Gruppe mit Axilladisektion. Bei der zielgerichteten Axillachirurgie werden alle palpatorisch auffälligen Befunde zusammen mit den Sentinel-Lymphknoten entfernt. Anlässlich der zielgerichteten Axillachirurgie wird ein Präparateradiogramm durchgeführt mit der Frage, ob der Clip entfernt wurde, der während der bioptischen Sicherung der Lymphknotenmetastase eingelegt wurde. Ist der Clip im Präparateradiogramm, darf eine in die experimentelle Gruppe ohne Axilladisektion randomisierte Patientin weiter in der Studie behandelt werden. Wenn der Clip nicht entfernt wurde, muss die Patientin ausgeschlossen und die Axilla disseziert werden. Präoperative Lokalisationstechniken, z.B. mit Draht oder radioaktivem Clip sind erlaubt, um die Rate der erfolgreichen Entfernungen der clipmarkierten Lymphknoten zu erhöhen.

Diese grosse Phase III Studie wird interdisziplinär im Netzwerk der SAKK und mit internationalen Partnern durchgeführt werden. Die Hauptrolle teilen sich die Brustchirurgie und Radioonkologie, mit Unterstützung durch die anderen beteiligten klinischen Disziplinen und die Abteilungen für Statistik und Lebensqualität. Mehrere Länder haben mündlich und schriftlich bereits ihr In-

teresse ausgedrückt. In der Schweiz werden mehr als 20 Zentren teilnehmen. Die Fallzahl beträgt 1500 Patientinnen, die während einer Zeitdauer von 5 Jahren rekrutiert werden. Die maximale Studiendauer beträgt 9 Jahre.

Primärer Endpunkt ist das krankheitsfreie Überleben. Wir testen in einem non-inferiority Design die Hypothese, dass die zielgerichtete Axillachirurgie im Vergleich zur Axilladisektion nicht zu mehr Rezidiven oder einem schlechteren Überleben führt. Wichtigster sekundärer Endpunkt ist die Lebensqualität. Sie wird mit validierten Fragebögen gemessen, um zu zeigen, dass die zielgerichtete Axillachirurgie im Vergleich zur Axilladisektion weniger Morbidität verursacht. Fällt die Studie positiv aus, könnte der Rückzug der Axilladisektion aus der klinischen Praxis vollendet werden.

Die Machbarkeit einer so grossen Studie hängt neben der erfolgreichen Rekrutierung in erster Linie von der finanziellen Unterstützung ab. Wir bedanken uns an dieser Stelle bei der Stiftung Krebsforschung Schweiz, Krebsliga bei der Basel und bei der Fond'Action. Die Anschlussfinanzierung ist mit den zugesagten Mitteln dieser Stiftungen gesichert und wir können das Protokoll finalisieren und die Studie baldmöglichst initiieren.

Korrespondenz:

Prof. Dr. Walter Paul Weber
Coordinating Investigator SAKK 23/16 - TAXIS
Chefarzt Brustchirurgie
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel
walter.weber@usb.ch

Mikrometastasen beim Kolonkarzinom – aktuelle und zukünftige Bedeutung des Sentinel Lymphknoten Verfahrens

B. Weixler^{1,2}, M. Zuber³

¹ Department of Surgery, Image Guided Surgery Team, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande

² Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsspital Basel

³ Klinik für Viszeral-, Gefäss- und Thoraxchirurgie, Kantonsspital Olten

Für das Staging des Kolonkarzinoms spielt die Anzahl der chirurgisch resezierten und pathologisch analysierten Lymphknoten eine wichtige Rolle. Ein Minimum von 12 Lymphknoten pro reseziertem Präparat wird generell als Indikator für eine qualitativ gute Resektion sowie eine gründliche pathologische Aufarbeitung angesehen (1-3). Der Lymphknotenstatus ist von zentraler Bedeutung, da ein Lymphknotenbefall einer der wichtigsten prognostischen Faktoren und damit ein Hauptselektionskriterium zur Empfehlung einer adjuvanten Chemotherapie darstellt (4). Die beim Stadium III (und bei «high-risk» Stadium I und II) eingesetzte adjuvante Chemotherapie hat zum Ziel, nicht-detektierte Tumorresiduen zu eliminieren, womit eine gut 20%ige Reduktion der Tumorrezidive erreicht werden kann (4). Im Gegensatz hierzu konnte für das Stadium I und II kein Vorteil einer adjuvanten Chemotherapie nachgewiesen werden und man geht davon aus, dass die alleinige operative Resektion beim nodal negativen Karzinom weitgehend kurativ ist (5, 6). Trotz dieses kurativen Ansatzes entwickeln aber 20-30% der nodal negativen Patienten innerhalb von fünf Jahren unerwartet ein Krankheitsrezidiv (7). Diese Rezidivrate ist am ehesten durch ein zu tiefes histo-pathologisches (TNM) Staging bedingt, ein sogenanntes «understaging», dem unentdeckte («okkulte») kleinste nodale Tumordinfiltrate zu Grunde liegen (8, 9). Bei diesen kleinsten nodalen Tumordinfiltraten handelt es sich zum einen um Mikrometastasen, die per Definition einen Durchmesser von 0.2 mm bis 2 mm aufweisen, und zum anderen um isolierte Tumorzellen, die einen Durchmesser unter 0.2 mm haben (10). Eine Diskriminierung in Mikrometastasen und isolierte Tumorzellen wurde mit dem Wechsel von der fünften auf die sechste TNM Klassifikation eingeführt (10-13). Bemerkenswerterweise wurde die Einteilung in Mikrometastasen und isolierte Tumorzellen aber nicht anhand eines klar definierten Unterschieds im Überleben, sondern eher zufällig gewählt (13, 14). Retrospektive Arbeiten haben aufgezeigt, dass in bis zu 60% der nodal negativen Patienten isolierte Tumorzellen nachzuweisen sind (15). Die prognostische Bedeutung von isolierten Tumorzellen ist aber bis heute nicht abschliessend geklärt, wobei eine Mehrheit der derzeit vorhandenen Daten auf

einen Zusammenhang mit einem schlechteren Überleben hindeutet (8, 15-21). Mikrometastasen sind hingegen eindeutiger mit einem schlechteren Überleben assoziiert und werden im histo-pathologischen Staging auch als nodal positiv (Stadium III) gewertet (22, 23). Die prognostische Bedeutung von isolierten Tumorzellen wurde bisher nie in einer prospektiven Studie an einem ausreichend grossen Patientenkollektiv untersucht. Dies ist durch den Umstand begründet, dass kleinste nodale Tumordinfiltrate mittels konventioneller pathologischer Aufarbeitung praktisch nicht detektiert werden können, was kompliziertere und teurere Verfahren notwendig macht. Das pathologische Standardverfahren zur Untersuchung von Lymphknoten umfasst heute die Anfertigung von einem bis zwei Hämatoxylin-Eosin (H&E) gefärbten Schnitten durch jeden entdeckten Lymphknoten. Mit diesem Verfahren wird allerdings nur ein äusserst limitierter Bereich (weniger als 1%) des vorliegenden Lymphknotengewebes auch wirklich untersucht. Hier zeigt sich die Grenze des konventionellen histo-pathologischen Stagings und des ihm innewohnenden relevanten Risikos eines «understaging» (24). Um den der Realität entsprechenden Lymphknotenstatus verlässlich angeben zu können, müssten viele Schnitte durch jeden einzelnen Lymphknoten sowie zusätzliche immunhistochemische Färbungen durchgeführt werden, was aber aufgrund des entstehenden grossen Arbeitsaufwandes und der verbundenen Kosten nicht umsetzbar ist. Ein grosser Vorteil wäre es, nur Lymphknoten mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von kleinsten nodalen Tumordinfiltraten zu untersuchen. Hier bietet sich das Sentinel Lymphknoten (SLN)-Verfahren an, mit dem die ersten, den Tumor drainierenden Lymphknoten identifiziert werden können. Diese wenigen SLN können mit mehreren Schnitten und immunhistochemischen Färbungen aufgearbeitet und auf das Auftreten von Mikrometastasen und isolierten Tumorzellen hin untersucht werden. In verschiedenen Studien in Europa und den USA wurde gezeigt, dass das SLN-Verfahren beim Kolonkarzinom zu einem «upstaging» von 15%-20% von initial nodal negativen Patienten führt (17, 25-32). Das SLN-Verfahren zeigt beim Kolonkarzinom allerdings eine relativ hohe falsch-negativ Rate von bis zu 50%. Eine

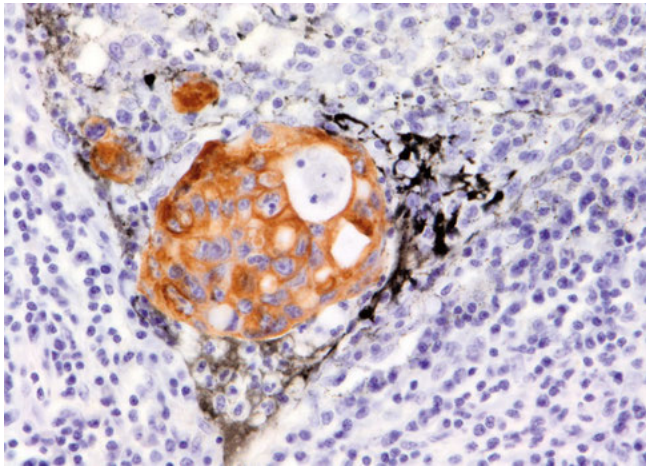


Abb. 1. Mikrometastase im Sentinel Lymphknoten, Färbung mit Cytokeratin-19 (x200).

solche falsch-negativ Rate wäre beim Mammakarzinom oder Melanom inakzeptabel, ist aber beim Kolonkarzinom nicht von Bedeutung, da sich das Resektionsausmass aufgrund des SLN-Befundes – im Gegensatz zum Mammakarzinom und Melanom – nicht ändert. Die «nicht-SLN» werden konventionell mit der Standard H&E-Färbung aufgearbeitet. Ein Minimum von 12 Lymphknoten wird analysiert. Ein falsch-negativer SLN führt also nicht dazu, dass den Patienten eine adjuvante Chemotherapie vorenthalten wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der negativen prognostischen Bedeutung von Mikrometastasen mit den aktuellen Staging-Richtlinien Rechnung getragen wird, zurzeit aber keine geeignete Methode standardmässig angewandt wird, um Mikrometastasen mit Sicherheit zu detektieren. Dies mag mitunter ein Grund für die (zu) hohe Rezidivrate bei Patienten mit nodal negativem Kolonkarzinom sein. Die prognostische Bedeutung von isolierten Tumorzellen bleibt nach wie vor ungeklärt, da es an geeigneten prospektiven Studien mangelt. In beiden Punkten bietet das SLN-Verfahren die aktuell beste Alternative, um erstens Mikrometastasen verlässlich nachweisen zu können und zweitens im Studiendesign die prognostische Bedeutung von isolierten Tumorzellen zu erörtern.

Literatur

- Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg* 244: 602-610, 2006.
- Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: A secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 21: 2912-2919, 2003.
- Sobin LH, Gospodarowicz NK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 7th Edition. Hoboken NJ: John Wiley&Sons; 2009.
- André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 350: 2343-2351, 2004.
- André T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 27: 3109-3116, 2009.
- André T, de Gramont A, Vernerey D, et al. Adjuvant fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in stage II to III colon cancer: Updated 10-year survival and outcomes according to BRAF mutation and mismatch repair status of the MOSAIC study. *J Clin Oncol* 33: 4176-4187, 2015.
- Weitz J, Koch M, Debus J, et al. Colorectal cancer. *Lancet* 365:153-165, 2005.
- Rahbari NN, Bork U, Mutschall E, et al. Molecular detection of tumor cells in regional lymph nodes is associated with disease recurrence and poor survival in node-negative colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 30: 60-70, 2012.
- Siroop S, Kanaan M, Korant A, et al. Detection and prognostic impact of micrometastasis in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 103: 534-537, 2011.
- Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wittekind C. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer* 86: 2668-2673, 1999.
- Sobin LH, Fleming ID. *TNM classification of malignant tumors*, fifth edition (1997). *Cancer* 80: 1803-1804, 1997.
- Sobin LH, Wittekind C, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 6th edition. Hoboken, NJ: John Wiley&Sons; 2002.
- Ong MLH, Schofield JB: Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *World J Gastrointest Surg* 8: 179-92, 2016.
- Quirke P, Williams GT, Ectors N, et al. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: Time for a debate? *Lancet Oncol* 8: 651-657, 2007.
- Mescoli C, Albertoni L, Pucciarelli S, et al. Isolated tumor cells in regional lymph nodes as relapse predictors in stage I and II colorectal cancer. *J Clin Oncol* 30: 965-971, 2012.
- Faerden AE, Sjo OH, Bukholm IRK, et al. Lymph node micrometastases and isolated tumor cells influence survival in stage I and II colon cancer. *Dis Colon Rectum* 54: 200-206, 2011.
- Bilchik AJ, Nora D, Tollenaar RAEM, et al. Ultrastaging of early colon cancer using lymphatic mapping and molecular analysis. *Eur J Cancer* 38: 977-985, 2002.
- Liefers GJ, Cleton-Jansen AM, van de Velde CJ, et al. Micrometastases and survival in stage II colorectal cancer. *N Engl J Med* 339: 223-228, 1998.
- Weixler B, Warschkow R, Güller U, et al. Isolated tumor cells in stage I & II colon cancer patients are associated with significantly worse disease-free and overall survival. *BMC Cancer* 16: 106, 2016.
- Sloothaak DAM, Sahami S, van der Zaag-Loonen HJ, et al. The prognostic value of micrometastases and isolated tumour cells in histologically negative lymph nodes of patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 40: 263-269, 2014.
- Messerini L, Cianchi F, Cortesini C, Comin CE. Incidence and prognostic significance of occult tumor cells in lymph nodes from patients with stage IIA colorectal carcinoma. *Hum Pathol* 37: 1259-1267, 2006.
- Sloothaak DAM, van der Linden RLA, van de Velde CJH, et al. Prognostic implications of occult nodal tumour cells in stage I and II colon cancer: The correlation between micrometastasis and disease recurrence. *Eur J Surg Oncol* 2017 May 5; doi:10.1016/j.ejso.2017.04.012.

23. Bosch Roig CE, Roselló-Sastre E, Alonso Hernández S, et al. Prognostic value of the detection of lymph node micrometastases in colon cancer. *Clin Transl Oncol* 10: 572-578, 2008.
24. Rodríguez-Bigas MA, Maamoun S, Weber TK, et al. Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes < 5 mm in size. *Ann Surg Oncol* 3: 124-130, 1996.
25. Viehl CT, Guller U, Cecini R, et al. Sentinel lymph node procedure leads to upstaging of patients with resectable colon cancer: Results of the Swiss prospective, multicenter study sentinel lymph node procedure in colon cancer. *Ann Surg Oncol* 19: 1959-1965, 2012.
26. van der Pas MH, Meijer S, Hoekstra OS, et al. Sentinel-lymph-node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 12: 540-550, 2011.
27. Zaag ES, Bouma WH, Tanis PJ, et al. Systematic review of sentinel lymph node mapping procedure in colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 19: 3449-3459, 2012.
28. Nissan A, Protic M, Bilchik AJ, et al. United States Military Cancer Institute Clinical Trials Group (USMCI GI-01) randomized controlled trial comparing targeted nodal assessment and ultrastaging with standard pathological evaluation for colon cancer. *Ann Surg* 256: 412-427, 2012.
29. Bembek AE, Rosenberg R, Wagler E, et al. Sentinel Lymph node biopsy in colon cancer. *Ann Surg* 245: 858-863, 2007.
30. Kelder W, Braat AE, Karrenbeld A, et al. The sentinel node procedure in colon carcinoma: a multi-centre study in The Netherlands. *Int J Colorectal Dis* 22: 1509-1514, 2007.
31. Weixler B, Rickenbacher A, Raptis DA, et al. Sentinel lymph node mapping with isosulfan blue or indocyanine green in colon cancer shows comparable results and identifies patients with decreased survival: A prospective single-center trial. *World J Surg* May 2017; doi:10.1007/s00268-017-4051-2.
32. Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, et al. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: A population-based study. *J Natl Cancer Inst* 97: 219-225, 2005.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. M. Zuber
Chefarzt, Klinik für Viszeral-, Gefäß-
und Thoraxchirurgie
Kantonsspital Olten
Baslerstrasse 150, CH-4600 Olten
markus.zuber@spital.so.ch



Wanderweg im Val Colla oberhalb Lugano.

Karzinome, Adipositas und bariatrische Chirurgie

Dr. med. Tarik Delko, Prof. Dr. med. Christoph Kettelhack
Universitätsspital Basel

Basierend auf ungünstigen Lebensgewohnheiten nimmt weltweit die Rate an übergewichtigen ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) und adipösen ($\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$) Menschen dramatisch zu. Seit 1980 hat sich die Rate verdoppelt. Heute sind mehr als 1.9 Milliarden Menschen übergewichtig. Zurzeit sterben in mehr Ländern Menschen an den Folgen des Übergewichtes als an Mangelernährung. 38% der über 18-jährigen weltweit sind übergewichtig oder adipös. Insbesondere ab einem BMI von über 30 kg/m^2 steigt das Risiko für adipositas-assoziierte Erkrankungen (1). Bei einem BMI von über 40 kg/m^2 sinkt die Lebenserwartung um 8 Jahre (2). Kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes Mellitus Typ II, degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates und Karzinome sind adipositas-assoziierte chronische Pathologien, die die Lebenserwartung und Lebensqualität adipöser Menschen einschränken. Die Adipositas ist ein Risikofaktor für zahlreiche Karzinome, wie verschiedene epidemiologische Studien zeigen konnten. Zudem erschwert Adipositas die Diagnostik und Therapie bei Karzinomen, was zu einer schlechteren Prognose führt. Die einzige effektive Therapie der Adipositas, die bariatrische Chirurgie, zeigte in Langzeitstudien eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität. Inwieweit die bariatrische Chirurgie die Entwicklung von Karzinomen vermeiden kann, soll im Folgenden beleuchtet werden.

Gemäss WHO sind Tabak und Nikotinkonsum, ungesunde Ernährung und mangelnde Bewegung die Hauptursachen für die Entwicklung von Karzinomen. Über 30% der Karzinomfälle könnten durch eine Lebensstiländerung vermieden werden. In epidemiologischen Studien zeigte sich eine Korrelation zwischen erhöhtem Risiko für bestimmte Karzinome und Adipositas. Chronische Entzündung, verminderte Insulinresistenz und hormonelle Regulationsstörungen, bedingt durch eine vermehrte Fettmasse, scheinen hauptsächlich zur Entwicklung von Karzinomen beizutragen. Eine Erhöhung des BMI um 5 kg/m^2 ist bereits mit einem erhöhten Karzinomrisiko verbunden. Bei Männern zeigt sich eine klare Korrelation zwischen steigendem BMI und erhöhter Inzidenz von Schilddrüsen-, Ösophagus-, Kolon- und Nierenzellkarzinomen. Bei Frauen zeigte sich eine klare Korrelation bei

Mamma-, Endometrium-, Gallenblasen-, Kolon- und Nierenzellkarzinomen (3). Inwiefern Gewichtsverlust mit einer Reduktion des Karzinomrisikos einhergeht, ist hingegen weniger klar. Insbesondere konservative Massnahmen zur Gewichtsreduktion sind in den meisten Fällen nur kurzfristig wirksam, sodass es nur wenige prospektive Untersuchungen zu konservativem Gewichtsverlust und der Veränderung des Karzinomrisikos gibt. Bisherige Daten zeigen einen positiven Effekt von gewolltem Gewichtsverlust auf das Karzinomrisiko insbesondere bei adipösen Frauen (4). Durch die bariatrische Chirurgie kann eine langfristige Gewichtskontrolle erreicht werden. Angesichts der hohen Anzahl an bariatrischen Operationen weltweit, ist so eine Population entstanden, in der der Zusammenhang zwischen Gewichtsverlust und Beeinflussung des Karzinomrisikos besser untersucht werden kann.

Lebensstiländerung und pharmakotherapeutische Ansätze sind ab einem BMI von $> 35 \text{ kg/m}^2$ nur selten effektive Therapiemassnahmen zur Gewichtsreduktion. Heute zeigt sich, dass langfristig nur mit der bariatrischen Chirurgie in Kombination mit Life-Style Modifikation eine effektive Senkung des Körpergewichtes und eine effektive Kontrolle der Komorbiditäten zu erreichen ist (5). Verschiedene kontrolliert randomisierte Studien und prospektive unkontrollierte Kohortenstudien konnten eine langfristig effektive Gewichtsreduktion sowie eine damit verbundene Senkung der Langzeitmortalität zeigen (6, 7). Chronische Erkrankungen wie der Diabetes Mellitus Typ II zeigen eine beeindruckende Verbesserung nach bariatrischen Verfahren wie der Schlauchmagenoperation oder dem Roux-Y-Magenbypass, die zwei häufigsten Verfahren in der bariatrischen Chirurgie weltweit (8). Ob der durch die bariatrische Chirurgie erreichte Gewichtsverlust und die Veränderung metabolischer Prozesse einen Einfluss auf die Karzinominzidenz bei Adipositas haben, ist bisher jedoch unklar. Bisherige Daten aus observationellen Studien lassen jedoch hoffen, dass die bariatrische Chirurgie neben der Senkung der kardiovaskulären Mortalität auch die Inzidenz an Karzinomen und die karzinombedingte Mortalität in der adipösen Population positiv beeinflussen könnte.

Moderner Lebensstil, hochkalorische Ernährungsweise sowie verminderte körperliche Aktivität führen zur Adipositas-epidemie in Industrie- sowie Entwicklungsländern. Durch die Adipositas werden verschiedene humorale Prozesse aktiviert und eine chronische Inflammation unterhalten, die als treibender Risikofaktor für Karzinome postuliert wird. Oxidativer Stress, chronische Inflammation, reduzierte Insulinresistenz, Veränderung der Produktion von Sexualhormonen (beispielsweise gesteigerte Östrogenproduktion durch eine vermehrte Ausschüttung von Aromatase) und Veränderung der Inkretine (Glukagon like Peptide u.a.) werden als Ursache für die erhöhte Karzinominzidenz bei Adipösen hinzugezogen. Nach bariatrischen Verfahren wie Roux-Y-Magenbypass oder Magenschlauch zeigt sich eine Verbesserung der chronischen Inflammation durch eine Reduktion des durch oxidativen Stress bedingten Zellschadens und eine Reduktion systemischer Inflammationsmarkern, wodurch eine reduzierte Karzinogenese erwartet werden kann. Diese Faktoren können durch die bariatrische Chirurgie verbessert und langfristig kontrolliert werden.

Eine Meta-Analyse von 13 Studien mit 54'257 Patienten untersuchte die Karzinominzidenz bei Patienten nach erfolgter bariatrischer Chirurgie. Darunter waren 4 kontrollierte Studien, die eine Reduktion der Karzinominzidenz nach bariatrischer Chirurgie feststellten (odds ratio OR von 0.12 bis 0.88). Die Inzidenz adipositas-assoziiierter Karzinome lag bei 1.06 bis 1.08 pro 1000 Personengenen, was vergleichbar ist mit der normalgewichtigen Population. Dies entspricht nahezu einer Halbierung des Risikos nach bariatrischer Chirurgie (9). Im Rahmen der prospektiven nicht randomisierten, kontrollierten Studie aus Schweden, dem Swedish Obese Subjects Trial (SOS), wurden über 2000 Patienten nach einer bariatrischen Operation mit einer Kontrollgruppe, die eine konservative Adipositas-therapie erhielt, verglichen. Nach einer Beobachtungszeit von über 10 Jahren hatten die operierten Patienten im Schnitt 20 Kg an Gewicht verloren, die konservativ therapierte Kontrollgruppe wies ein stabiles Gewicht auf. In dieser Studie zeigte sich ein reduziertes Karzinomrisiko für Frauen, mit einer um 42% tieferen Inzidenz für Frauen, die eine bariatrische Operation erhielten, gegenüber nicht operierten Frauen. Obwohl auch bei Männern eine reduziertes Karzinomrisiko beobachtet wurde, zeigte sich dort kein statistisch signifikanter Unterschied (6). Insgesamt kann aktuell davon ausgegangen werden, dass die bariatrische Chirurgie die Inzidenz von gewissen Karzinomen sowie die karzinombedingte Mortalität senken kann, insbesondere bei adipösen Frauen, die der bariatrischen Therapie unterzogen wurden. Die bariatrische Chirurgie wird heute in spezialisierten Zentren mit einer geringen Mortalität (0.3%) durchgeführt

(10). Diese ist heute vergleichbar mit der Mortalität anderer elektiver Routineeingriffe, wie der Cholezystektomie (0.7%) oder dem Hüftgelenkersatz (0.6%) (11, 12).

Die Kausalität zwischen hohem BMI und dem Entstehen von Karzinomen ist heute unumstritten. Insbesondere die Tatsache, dass die Prävalenz der Adipositas weltweit sowohl in Industrienationen wie auch in Entwicklungsländern zunimmt und in frühem Kindesalter beginnt, könnte zu einer Zunahme von Karzinomen in naher Zukunft führen. Die Adipositas wird jedoch nicht nur zu einer Zunahme von Karzinomen führen, sondern auch eine schwierigere Diagnostik und Therapie zur Folge haben. Wünschenswert ist die Prävention der Adipositas, die bereits in frühem Kindesalter beginnen sollte. Neben der Prävention bietet sich aktuell bei morbidem Adipositas nur die bariatrische Chirurgie inklusive Life-Style-Modifikation als langzeiteffektive Massnahme an. Da die chirurgische Therapie der Adipositas langfristig die Lebensqualität steigern sowie Komorbiditäten effektiv behandeln kann, was mit einer reduzierten kardiovaskulären und wahrscheinlich auch karzinombedingten Mortalität verbunden ist, sollte der immer noch weit verbreitete Gedanke, dass die chirurgische Therapie der letzte Ausweg ist, kritisch hinterfragt werden. Vielmehr scheint es nicht der letzte Ausweg sondern die aktuell einzige Chance zu sein, die unumstrittene adipositas-assoziierte Morbidität und Mortalität zu reduzieren. Dies sollte in der täglichen Praxis im Umgang mit adipösen Patienten bedacht werden. Die Risiken der Adipositas sowie deren Therapiemöglichkeiten müssen im Kontext der aktuell vorhandenen Evidenz diskutiert und Patienten darüber aufgeklärt werden. Die gängige Praxis führt heute immer noch dazu, dass adipöse Patienten nicht über die Möglichkeiten der Chirurgie informiert sind und oft viel zu spät, wenn bereits Folgeschäden vorhanden sind, operiert werden. Verschiedene Diabetesgesellschaften haben bereits die bariatrische Chirurgie bei Diabetikern ab einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ in ihren Guidelines. Um das Gleiche im Bereich onkologischer Guidelines zu fordern, müssen jedoch sicher weitere Untersuchungen abgewartet werden. Aktuell wird in den Guidelines der American Society of Clinical Oncology die bariatrische Chirurgie als Therapiemodalität erwähnt, mit einem möglicherweise durch eine langfristige Gewichtskontrolle und Veränderung metabolischer Prozesse bedingtem positiven Effekt auf die Karzinominzidenz und karzinombedingte Mortalität.

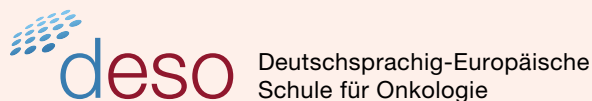
Literatur

1. WHO | Obesity and overweight. WHO. 2017.
2. Prospective Studies Collaboration. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 373: 1083–1096, 2009.

3. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371: 569–578, 2008.
4. Birks S, Peeters A, Backholer K, et al. A systematic review of the impact of weight loss on cancer incidence and mortality. *Obes Rev* 13: 868–891, 2012.
5. Lee SJ, Shin SW. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med* 376: 1490–1492, 2017.
6. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 273: 219–234, 2013.
7. Schauer PR, Bhatt DL, Kashyap SR. Bariatric surgery or intensive medical therapy for diabetes after 5 years. *N Engl J Med* 376: 1995–1997, 2017.
8. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg* 25: 1822–1832, 2015.
9. Casagrande DS, Rosa DD, Umpierre D, et al. Incidence of cancer following bariatric surgery: Systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 24: 1499–1509, 2014.
10. DeMaria EJ, Pate V, Warthen M, Winegar DA. Baseline data from American Society for Metabolic and Bariatric Surgery-designated bariatric surgery centers of excellence using the bariatric outcomes longitudinal database. *Surg Obes Relat Dis* 6: 347–355, 2010.
11. Dolan JP, Diggs BS, Sheppard BC, Hunter JG. The national mortality burden and significant factors associated with open and laparoscopic cholecystectomy: 1997–2006. *J Gastrointest Surg* 13: 2292–2301, 2009.
12. Berstock JR, Beswick AD, Lenguerrand E, et al. Mortality after total hip replacement surgery: A systematic review. *Bone Joint Res* 3: 175–182, 2014.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Christoph Kettelhack
Stv. Chefarzt, Allgemein- und Viszeralchirurgie
Universitätsklinik Basel
Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel
christoph.kettelhack@usb.ch



28. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie

22. - 24. Februar 2018, Kantonsspital, CH-St. Gallen

Kursleitung
Prof. Dr. med. U. Güller, CH-St. Gallen
Prof. Dr. med. Ch. Driessen, CH-St. Gallen
Prof. Dr. med. S. Gillissen, CH-St. Gallen
Prof. Dr. med. A. Ochsenbein, CH-Bern
Prof. Dr. med. J. Beyer, CH-Zürich
Prof. Dr. med. A. Neubauer, DE-Marburg
Prof. Dr. med. L. Plasswilm, CH-St. Gallen

Dieser jährliche, intensive Fortbildungskurs ist für onkologisch tätige Kliniker (Onkologen, Radiotherapeuten, Internisten) konzipiert. Mit praxisrelevanten Referaten, Mini-Symposien und interaktiven «Meet-The-Expert-Sessions» sowie Arbeitsgruppen werden wichtige Themen der aktuellen klinik-orientierten Onkologie aufgegriffen.

Angefragte Akkreditierungen
CME, SGMO, SGIM, SRO und SGH-SSH

Informationen
Kantonsspital St. Gallen, Frau Gabi Laesser, Dept. Innere Medizin, Rorschacherstr. 95, CH-9007 St. Gallen
www.onkologie.kssg.ch, gabi.laesser@kssg.ch

Intégration latino-américaine pour faire face au cancer

Sergio Ferrari*

Entretien avec Walter Zoss, directeur exécutif du RINC-UNASUR

- Les résultats concrets d'initiatives communes
- La formation des personnels et la prévention parmi les priorités
- Les inégalités, stigmate de l'Amérique latine

*Traduction Michèle Faure

De la rédaction du Blick et du SonntagsBlick, dans les années quatre-vingt, à son poste actuel à la direction exécutive du RINC-UNASUR, il n'y a que quelques années mais des milliers de kilomètres de distance pour l'Helvète-brésilien Walter Zoss, journaliste et spécialiste de la communication.

Installé à Rio de Janeiro, où se trouve le siège du Réseau d'Instituts et d'Institutions nationales du Cancer de l'Union des Nations sud-américaines, Walter Zoss met aujourd'hui sa riche expérience de la communication et ses convictions en matière de santé publique au service de cette initiative continentale. Né au Brésil, formé en Suisse, il s'est consacré à la communication entrepreneuriale pour la Fédération des Industries de Rio de Janeiro. Il a ensuite travaillé à l'Institut national du Cancer du Brésil, où il s'est spécialisé dans les projets de coopération internationale dans le domaine de la santé. Depuis 2012, il est à la tête du RINC-UNASUR, qui rassemble douze pays sud-américains et sept nations associées du reste du continent et des Caraïbes. Entretien.

Comment un journaliste suisse a-t-il pu accéder à la direction du Secrétariat technique du Réseau d'Instituts et d'Institutions nationales du Cancer (RINC) de l'UNASUR?

Walter Zoss (WZ): Je suis Suisse, mais né au Brésil. J'ai passé mon enfance dans ce pays et j'ai hérité de sa culture. Plus tard, lors de mes études en Suisse, j'ai été en contact avec de nombreux collègues de toute l'Amérique latine, qui sont restés mes amis. Ce fait, dont je n'étais pas conscient à l'époque, a été important pour ma carrière professionnelle.

Bien que le Secrétariat de l'Union des Nations sud-américaines soit de création récente, quelles sont pour vous les principales réalisations, les progrès de l'organisation durant ses cinq ans d'existence?



Walter Zoss

WZ: Le RINC s'est rapidement consolidé parce qu'il représente une stratégie innovante de coopération technique, d'intégration régionale et d'articulation entre institutions publiques pour le contrôle du cancer. Il est formé par les instituts ou les institutions responsables des politiques relatives au cancer dans les pays sud-américains qui appartiennent à l'UNASUR et dans d'autres pays associés d'Amérique centrale et des Caraïbes. Il est régi par le principe d'égalité entre ses membres, élément essentiel pour la prise de décisions et la mise en œuvre des actions. Il a permis un contact fluide et permanent entre les pays, qui facilite le transfert des connaissances, l'échange d'expériences et de capacités, ainsi que la mise en œuvre de stratégies communes. C'est ainsi que s'est créée une dynamique nouvelle dans la coopération régionale pour le contrôle du cancer: une porte s'est ouverte pour un dialogue sur les sujets qui nous occupent et pour l'échange des savoirs entre la région et les agences ainsi que les organismes internationaux.

Réussites, problèmes, défis

Parlons des résultats concrets, pratiques, du RINC.

WZ: Ils sont nombreux. Le RINC a monté un réseau de 19 biobanques. Par ailleurs, il a élaboré un Plan régional d'assistance technique et d'échange de connaissances pour la prévention et le contrôle du cancer de col de l'utérus. Il a créé un Groupe opérationnel des Registres du cancer qui a aidé à la mise en place du Pôle latino-américain pour le Développement des registres du cancer du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'OMS. Il a également mené à bien un diagnostic régional concernant le cancer du sein, avec l'idée de créer un Groupe opérationnel consacré à cette question.

Nous avons aussi constitué un Groupe opérationnel consacré à la communication, formé d'experts régionaux en communication, lobbying et éducation. Sans aucun doute, le fait d'appartenir à l'UNASUR, qui donne un cadre juridique approuvé par les douze gouvernements sud-américains, affermit encore davantage le fonctionnement de ce réseau fondé sur le concept de coopération Sud-Sud.



Walter Zoss auprès de l'ISAGS/UNASUR.

On ne peut parler des réussites sans évoquer les échecs ou, peut-être, les projets en suspens.

WZ: Certes, certaines choses n'ont pas très bien fonctionné dans le Réseau. Par exemple, il existe un problème qui, bien qu'il ne soit pas fréquent, n'en est pas moins récurrent: la participation des gouvernements au RINC n'est pas toujours efficace ni régulière. On observe que l'investissement dans les activités est discontinu et asymétrique. Cette situation s'explique parfois par des changements de gouvernement, ou bien elle est due au fait que le contrôle du cancer n'est pas prioritaire dans les politiques de santé publique de certains États membres.

En outre, la désignation des référents nationaux, qui est liée aux contextes politiques internes, n'est pas toujours idéale et fait perdre au pays des opportunités. Ces référents, dans certains cas ne sont pas les personnes qui connaissent le mieux la situation; dans d'autres, ils manquent d'autonomie pour prendre les décisions.

Mais ce problème n'affecte pas seulement le RINC, il est intrinsèque à la façon dont fonctionnent les systèmes de santé dans les différents pays. C'est le prix que nous payons pour être un réseau intergouvernemental.

Naturellement, le problème est moindre dans les pays sud-américains où les structures formelles et les instances

hiérarchiques de l'UNASUR exercent une fonction de contrôle. Et il est pire dans les autres pays latino-américains qui n'ont pas de lien formel avec le RINC.

Quel est l'apport du RINC à la formation?

WZ: C'est un axe très important des stratégies du RINC et nous en avons fait une priorité l'an dernier lors de notre dernière assemblée annuelle ordinaire. Dans toutes les actions, la formation des spécialistes est un élément clé. Elle est un facteur de développement essentiel, tant pour le Plan du cancer du col de l'utérus que pour le réseau de biobanques, les registres du cancer et d'autres activités. En outre, le réseau a saisi l'importance d'échanger des informations sur les opportunités de formation pour les personnels de la santé, autant pour les projets du RINC que pour les systèmes de santé. Un récent pas a été le 3ème master class en oncologie clinique de l'ESO (European School of Oncology) et de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) qui a eu lieu au Costa Rica en avril dernier et à laquelle le RINC a participé.

Quelle est la place de la prévention, non seulement dans la stratégie du RINC, mais aussi dans les programmes spécifiques de lutte contre le cancer en Amérique latine?

WZ: Dans la plupart des pays d'Amérique latine et des Caraïbes, il n'existe aucun plan national pour le contrôle du cancer. Les stratégies spécifiques de prévention dépendent donc d'initiatives isolées des gouvernements ou d'institutions privées.

Toutefois, la plupart mènent des actions pour promouvoir l'activité physique, une alimentation saine, etc. Pour ce qui est du tabagisme, la majorité des pays ont signé et mettent en œuvre la Convention-cadre de l'Organisation mondiale de la Santé pour la lutte antitabac, mais avec une efficacité inégale. Par exemple, l'Uruguay et le Brésil sont très avancés dans la mise en place de mesures contre le tabagisme et ils ont obtenu des résultats notables, puisque chez eux la consommation de tabac a diminué.

Après avoir souscrit à la décision de l'Assemblée générale des Nations Unies relative aux maladies non transmissibles, en 2011, et s'être engagés à en réduire l'incidence de 25% en 2025, les gouvernements ont été amenés à prendre des mesures plus efficaces contre le cancer. Selon l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), s'il est vrai que certains pays de la région n'ont pas de plan pour le cancer, ils en ont un néanmoins pour faire face aux maladies non transmissibles; et c'est là un aspect positif.

Quant au dépistage précoce en Amérique Latine et dans les Caraïbes, le cancer de col de l'utérus représente un grand défi. C'est le second cancer le plus diagnostiqué chez les femmes et son taux de morbidité est très important. On enregistre 70 mille nouveaux cas et plus de 28 mille morts par an dans la région. Techniquement, c'est une maladie que l'on peut éradiquer. Elle affecte les femmes de tous âges et frappe notamment celles appartenant aux classes les plus pauvres. C'est pourquoi il est urgent que les autorités de la santé s'engagent à réduire l'incidence de ce type de cancer. Le dépistage précoce et le traitement du cancer du col de l'utérus sont menés, dans beaucoup de pays latino-américains, par le biais d'actions ponctuelles et non de programmes organisés. Il se passe la même chose pour le cancer du sein, dont l'incidence est moindre.

C'est pourquoi les pays associés du RINC ont dès le début estimé que la prévention et le dépistage des cancers du col de l'utérus et du sein étaient importants et ont créé des Groupes opérationnels qui apportent leur assistance technique et permettent l'échange des connaissances.

Pour ce qui est du combat global contre le cancer, comment caractérisez-vous la situation actuelle en Amérique latine? Des progrès évidents, de timides avancées, la stagnation?

WZ: Je crois qu'il y a des progrès dans l'implication politique des ministères de la Santé, des Instituts du cancer, des organisations publiques et privées ainsi que de la population. Mais les avancées sont très inégales, non seu-

lement d'un pays à l'autre, mais encore entre les régions d'un même pays selon leur niveau de pauvreté. Les inégalités sont la caractéristique de l'Amérique latine et des Caraïbes.

Coopération régionale: le passé et le présent

Certains pays de l'UNASUR ont connu, depuis un an et demi, des changements politiques importants. Je me réfère surtout à l'Argentine et au Brésil. Ces changements ont-ils eu des répercussions sur les programmes de prévention du cancer et, en général, sur les actions menées par le RINC?

WZ: Jusqu'à présent, ils n'ont pas eu d'impact sur les activités du RINC, mais on observe déjà que les attentes quant aux initiatives de coopération régionale se réduisent.

Au moment où, justement, tant en Amérique du Nord que dans certains pays européens, la tendance est de fermer les frontières... Quel enseignement peut-on tirer de l'expérience d'une institution d'intégration régionale comme l'UNASUR pour ce qui est de la lutte contre le cancer?

WZ: Le continent américain a une importante expérience historique de coopération régionale dans le domaine de la santé grâce à l'existence de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS). Elle joue également le rôle de Bureau régional pour les Amériques de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). C'est elle qui mène les actions pour faire face aux maladies infectieuses à transmission vectorielle. Elle a joué un rôle de premier plan dans la coordination et la formation.

Pour conclure, il serait intéressant de savoir quelles sont les attentes du RINC-UNASUR quant à la coopération internationale, par exemple avec l'Union européenne ou avec des pays comme la Suisse, sur des aspects spécifiques tels que la prévention, la mutualisation des savoirs et la lutte contre le cancer.

WZ: Pour nous, la collaboration dans le domaine de la formation technique et de la gestion de projets, la mobilisation et la collecte de fonds, le soutien nécessaire pour mener à bien le monitoring et la recherche scientifique sont des éléments primordiaux.

Correspondance:

Sergio Ferrari
Journaliste RP
sergioechanger@yahoo.fr

Onko-Sexologie 2

Behandlungsoptionen bei sexuellen Folgeproblemen nach Krebs

Stefan Mamié, Dipl. Psych. FH, Psychoonkologischer Psychotherapeut SGPO
Sexualtherapeut DAS Uni Basel

Einleitung

Je nach Patientenkollektiv, Diagnose und Art der Behandlung treten Beeinträchtigungen der Sexualität nach onkologischen Erkrankungen bei 20% bis gegen 100% der Betroffenen auf. Die Sexualmedizin steht als eigenständiges Fachgebiet zwischen den Disziplinen Medizin, Psychologie und Soziologie; für einige spielen auch religiöse und spirituelle Aspekte eine Rolle. In Fachbüchern und Ratgebern zu Sexualität nach Krebs nimmt die Erhebung der Defizite oft mehr Raum ein, als Beiträge zu Lösungen. Die vorhandenen onko-sexologischen Interventionsmöglichkeiten bleiben damit wenig nachvollziehbar.

Unter dem Titel Onko-Sexologie wurde in der Ausgabe 02/2017 ein Übersichtsartikel zum Bedarf der Patienten, zu Kommunikationshürden und zu den gängigsten sexuellen Folgeproblemen nach Krebs publiziert. Im vorliegenden Artikel werden Lösungsansätze mit besonderer Gewichtung der psycho-sozialen Herangehensweisen vorgestellt. Der Folgeartikel Onko-Sexologie 3 in Heft 04/2017 wird sich mit der Umsetzung der Erkenntnisse im onkologischen Alltag befassen.

Sexuelle Probleme nach Krebs - somatisch / funktionelle Lösungsansätze

Es besteht eine Vielzahl von Möglichkeiten, eine eingeschränkte Sexualfunktion auf somatisch / funktioneller Ebene zu kompensieren (1, 2).

Häufigstes Problem bei den Männern ist eine erektile Dysfunktion. In urologischen Kontexten wird qualifizierte Physiotherapie (Beckenbodentherapie) zur gezielten Aktivierung der Beckenbodenmuskulatur, der zuführenden Gefässe und anderer involvierter faszieller Strukturen eingesetzt, mit gleichzeitig positiver Wirkung auf die Kontinenz. Die Vakuumpumpe kann vor dem Sexualakt oder für ein Schwellkörpertraining genutzt werden. Medikamentös sind PDE-5 Hemmer mit unterschiedlichen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofilen verfügbar. Bei

Unwirksamkeit wird in der nächsten Stufe Alprostadil zur Erweiterung der zuführenden Gefässe eingesetzt; es kann injiziert, in die Urethra eingebracht oder als Creme angewendet werden. Letzte Möglichkeit bei persistierender Symptomatik ist der irreversible Einsatz eines Schwellkörperimplantats. Die Kosten aller Verfahren sind mit Ausnahme der Physiotherapie vom Patienten zu tragen.

Bei den Frauen können Lubrikanzien oder Präparate zum Wiederaufbau von beeinträchtigter Vaginalschleimhaut eingesetzt werden. Gezielte physiotherapeutische Verfahren zeigen auch hier eine bestätigte Wirksamkeit (3). Je nach vorhandener Hormonsensibilität der Tumorerkrankung ist ein Einsatz östrogenhaltiger Präparate systemisch oder lokal möglich oder aber kontraindiziert. Gleitgels können Schmerzen wegen verminderter vaginaler Feuchtigkeit während des Sexualaktes mildern. Einer vaginalen Atrophie als Folge einer Radiotherapie kann mit Vaginaldilationsstäben oder ReCaFem Tampons entgegengewirkt werden.

Für Störungen der Appetenz werden seitens der Sexualmediziner bei beiden Geschlechtern Präparate und Hormone mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt; je nach onkologischer Diagnose sind einige davon jedoch kontraindiziert. Eine wichtige Therapieoption besteht darin, sexualunfreundliche Medikamente abzusetzen oder zu ersetzen. Besonders bei den Frauen spielt die Selbsteinschätzung der eigenen Attraktivität eine zentrale Rolle für die Libido. Eine Brustrekonstruktion kann zu einer erheblichen Verbesserung des Selbstwerts und der Libido bei mastektomierten Frauen beitragen (4). Mit einer Bedeckung entsprechender Körperstellen durch hübsche Tücher oder andere Accessoires besteht eine Möglichkeit, Schamgefühle über als hässlich empfundene Narben oder ein Stoma zu mildern.

Bei Sexualstörungen sind Lösungsversuche auf somatisch / medizinischer, eher funktioneller Ebene am stärksten verbreitet. Nicht selten greifen diese zu kurz, indem sie nicht ausreichend wirksam sind oder von den Betroffenen nicht angenommen werden (5, 6). Vermeidungsverhalten kann einer Wiederaufnahme des Sexuallebens im Weg stehen

und alle Bemühungen auf funktioneller Ebene zum Scheitern prädisponieren. Bei medizinisch / funktionellen Lösungsansätzen sollte darum die psychosoziale Dimension umfassend mitversorgt werden.

Lösungsansätze psycho-sozial-spirituell

Bei vielen sexuellen Problemen in der Onkologie spielen auch psychologische und soziale Faktoren eine wesentliche Rolle. Mit bestehenden Hilfsmitteln ist eine Einschränkung oft nicht vollumfänglich kompensierbar. Es braucht darum die Bereitschaft, sich der Veränderung für sich selbst und gemeinsam mit dem Partner zu stellen. Im Folgenden werden unterschiedliche sexualtherapeutische Ansätze und Herangehensweisen beschrieben und deren onko-sexologisches Potential verdeutlicht.

Psychoonkologische Psychotherapie

Psychoonkologische Psychotherapie versteht sich als supportive Disziplin zur Unterstützung von Patienten und Angehörigen in der Krankheitsverarbeitung, dem Erhalt der Lebensqualität, der Prävention und Behandlung von psychischen Folgestörungen sowie der sozialen Reintegration. Ziel ist, die vielfältigen Auswirkungen der Krankheitserfahrung mit Hilfe eigener Fähigkeiten und Stärken sowie Unterstützung aus dem sozialen Umfeld so zu verarbeiten und zu bewältigen, dass persönliche Integrität und Würde, Selbstbestimmung und bedeutsame Beziehungen gewahrt bleiben (7). Ein psychoonkologisch-psychotherapeutischer Hintergrund bildet damit die Basis allen onko-sexologischen Handelns. Das eigene Leiden an der Situation anzuerkennen und fachliche Unterstützung in Anspruch zu nehmen, ist der erste Schritt einer erfolgreichen Bewältigung. Strategien der Vermeidung aufzuweichen, sich mit einem veränderten Körper auseinanderzusetzen und ihn wieder mit positiven Erlebnissen zu besetzen, kann als wichtiger Prozess auf dem Weg der Rehabilitation mit einem Durchleben unterschiedlichster Gefühle wie Trauer, Schmerz, Scham, Angst, Verunsicherung oder Kränkung einhergehen. Eine qualifizierte psychotherapeutische Begleitung, in welcher die Gefühle anerkannt, vom Therapeuten mitausgehalten, dosiert und immer wieder in Verbindung zu Ressourcen, zu den Stärken und dem Potential der Betroffenen gebracht werden, ist darum hoch indiziert. Auch in Paarsettings ist das Durchleben verschiedenster Gefühle ein wichtiger Prozess für die gemeinsame Verarbeitung. Mit einer Neuentdeckung der Sexualität nach Krebs ist aber meist auch eine Adaption verbunden (8). Wie möchten wir unsere Sexualität neu gestalten und welche Hilfsmittel passen dabei? Eine wichtige Kraft für Progression ist häufig die Neugier; kann diese geweckt werden, verlieren die vermeidenen, die ausweichenden Kräfte an Boden.

Bei gynäkologischen Krebserkrankungen sind bereits standardisierte Programme für betroffene Paare mit beziehungs- und kommunikationsorientiertem Hintergrund verfügbar (9), ein vergleichbarer Ansatz ist auch die «syndiastische Sexualtherapie» (10).

Körperorientierte Sexualtherapie (Sexocorporel)

Die Methode basiert auf den Beobachtungen des kanadischen Theologen und späteren Psychologen Desjardins, der im Beichtstuhl viel über die Sexualität seiner Gemeindemitglieder erfuhr. Sexuelle Probleme werden als Folge un abgeschlossener Lernvorgänge begriffen und mittels körperbezogener Übungen zur Erweiterung der Funktions- wie der Erlebensfähigkeit behandelt. Individuelles (einschliesslich autoerotisches) sexuelles Verhalten wird detailliert erfragt, um ein Verständnis für bereits erfolgte Lernprozesse zu erhalten. Mit Übungen wie dem Beckenbodentraining oder der Beckenschaukel wird ein verstärkter Blutfluss und eine grössere Modulationsfähigkeit der sexuellen Erregung erreicht. Es gilt zwischen erhöhtem Muskeltonus und damit fokussierender Qualität und Entspannung und damit diffundierender Qualität zu pendeln und so die eigenen Erlebensfähigkeiten zu erweitern. Mit gezielten Selbstberührungsübungen sollen neuronale Bahnen trainiert bzw. Repräsentanzen im ZNS ausgebildet werden.

Onko-Sexologische Bedeutung

Beckenbodentraining bei erektiler Dysfunktion ist medikamentösen Ansätzen sogar leicht überlegen (11), wird im Rahmen urologischer Rehabilitation auch zur Wiedererlangung der Kontinenz eingesetzt und scheint unter Umständen auch bei Frauen mit Dyspareunie oder Orgasmusschwierigkeiten einen positiven Effekt zu haben (3). Während einer Krebstherapie gehen viele Patienten in einen aushaltenden Zustand; körperliche und emotionale Dissoziationsreaktionen können mit dazu gehören. In der Rehabilitationsphase besteht die Aufgabe in einer Re-Assoziation. Mit Hilfe der Selbstberührungsübungen kann eine schrittweise Erweiterung der eigenen Erlebensfähigkeiten erreicht werden und eine Neubesetzung des eigenen Körpers mit angenehm erlebten Empfindungen.

Verhaltenstherapie

Der Ansatz basiert auf der Arbeit der Pioniere der Sexualforschung Masters & Johnson. Sexuelle Probleme werden verstanden als Spiegel von erzieherisch oder kulturell vermittelten Normen, die zu Ängsten oder Schuldgefühlen geführt haben und einem freien sexuellen Ausdruck im Weg stehen. Die Therapie im Paarsetting mit abwechselungsweisen Streichelübungen zur schrittweisen und gerahmten Habituation (Angstreduktion) soll eine angenehme Erfahrung vermitteln und damit einen Abbau bzw. eine Neudefinition der verinnerlichten moralischen

Hürden bewirken. Jüngere Erweiterungen des Ansatzes (12) beziehen die Bedeutung emotionaler Intimität und der partnerschaftlichen Zufriedenheit als wichtige modulierende Faktoren für eine sexuelle Bereitschaft mit ein.

Onko-Sexologische Bedeutung

Es kann hilfreich sein, sich dem eigenen sexuellen Erleben gerahmt durch das Übungssetting und dosiert durch Auslassung von vorgängig definierten Körperpartien schrittweise zu nähern und damit eine positive Erfahrung zu machen. Das definierte abwechselungsweise Setting lässt auch gesunde PartnerInnen wieder zu Empfängern werden und trägt damit zu einer Normalisierung des manchmal erkrankungsbedingten Ungleichgewichts bezüglich Geben und Nehmen bei.

Systemische Paartherapie

Repräsentant dieses Ansatzes im deutschen Sprachraum ist Ulrich Clement (13); wichtige Beiträge stammen von Esther Perel und David Schnarch. Sexuelle Anziehung wird verstanden als Anziehung ungleicher Pole. Im Gegensatz dazu stellen romantische Mythen zu Partnerschaft eher das Gemeinsame in den Vordergrund. Gegenseitige Rücksicht, Anpassung und Fürsorge, die Minimierung der Unterschiedlichkeit, ein seelisches Gleichschwingen gelten als Ideal, während abweichende Bedürfnisse und Qualitäten ausgeklammert werden. Bezogen auf die Erotik hat dieses Beziehungsmodell den entscheidenden Nachteil: man kann nicht etwas begehren, was man schon hat.

Clement's Ansatz bietet eine Vielzahl von Werkzeugen zum Umgang mit den in Sexualtherapiepraxen häufig anzutreffenden Unlust Phänomenen. Das Symptom des Nicht-Könnens wird umgedeutet in ein Nicht-Wollen bestimmter Ich-Anteile als Ausgangspunkt eines Suchprozesses für das eigene Wollen. Erotische Anziehung entsteht nicht durch Funktionsfähigkeit oder Perfektion der Silhouette, sondern durch ein sich Offenbaren in seinem persönlichen und sexuellen Profil.

Onko-Sexologische Bedeutung

In vielen Paarbeziehungen besteht eine Schonungstendenz mit natürlicherweise de-erotisierendem Effekt, die sich im Erkrankungsfall oft noch verstärkt und angesichts der therapiebedingten Belastungen des Patienten häufig auch notwendig ist. In der Rehabilitationsphase werden vorbestehende Rollen und Aufgaben im Rahmen des Möglichen wieder aufgenommen und Patienten wie Partner sind herausgefordert, die Schonungsmuster wieder zu verlassen, sich wieder zu differenzieren als ein wesentlicher Schritt, um die erotische Anziehung wieder einzuladen.

Slow Sex

Dieser von Diana Richardson (14) so benannte Ansatz stellt einen Paradigmenwechsel zu den vorherigen sexu-

altherapeutischen Theorien und Methoden dar. Er integriert Prinzipien der Meditation in die Sexualität durch einen Verzicht, bestimmte (angenehme) Empfindungen zu erleben bzw. zu verstärken, indem mittels aktiver Stimulation darauf hingearbeitet wird. Stattdessen wird die körperliche Vereinigung unabhängig von der sexuellen Erregung vollzogen. Der Penis wird auch im nicht oder nur partiell erigierten Zustand in die Vagina eingeführt; bei Bedarf ist ein Gleitgel hilfreich. Hierfür besonders geeignet ist die sogenannte Scherenposition (15). Das Paar darf sich in der so etablierten Verbindung entspannen. Stilleerlebnisse oder Einschlafen kann ebenso dazu gehören wie spontane Gefühle der Verbundenheit oder Lust. Die körperliche Verbindung wird aufrechterhalten, so lange es beiden angenehm ist; die sogenannte intravaginale Zeit (IVZ) kann hier eine sonst übliche Dauer um ein Vielfaches übersteigen. Ein Verzicht auf Orgasmus bzw. Samenerguss entpuppt sich (für Viele vorerst unvorstellbar) als Gewinn, indem Qualitäten wie Entspannung, lebendige Präsenz und Verbindung mit sich und dem Partner in den Vordergrund rücken.

Onko-Sexologische Bedeutung

Der Ansatz bewahrt vor der psychologischen Falle des Versagens, indem eine intakte Funktionsfähigkeit für ein Praktizieren von Sexualität nicht vorausgesetzt wird. Eine Einschränkung der Erektionsfähigkeit steht einer körperlichen Vereinigung viel weniger im Weg. Bei beschädigter Vaginalschleimhaut kann eine reibungsinduzierte Dyspareunie deutlich verringert werden. Fatigue als weitere Folgeerscheinung nach Krebserkrankungen wird umgangen, indem nur geringe körperliche Aktivität nötig ist. Auch Appetenzverlust ist von sekundärer Bedeutung, da für diesen Zugang keine sexuelle Lust vorhanden sein muss.

Entspannung und Druckfreiheit wirkt sich üblicherweise sexualfreundlich aus. So kann diese Praxis manchmal auch Ausgangspunkt für eine Neuerschliessung der erotischen Sexualität werden.

Conclusion

Angesichts der anerkannt multifaktoriellen Genese von Sexualproblemen ist deren multidisziplinäre Behandlung die fachlich logische Konsequenz. Es ist eine Vielzahl unterschiedlichster bio-psycho-sozial-spirituellder Interventionsmöglichkeiten verfügbar. In den meisten Fällen ist eine Kombination mehrerer Verfahren am ehesten erfolgversprechend. Mit einer Neuerschliessung der Sexualität nach einer onkologischen Erkrankung ist oft auch die Konfrontation mit wenig erwünschten Gefühlen verbunden. Darum ist eine persönlich zugewandte, fachlich kompetente und motivierende Begleitung wichtig für einen Erfolg.

Literatur

1. Ahrendt HJ, Friedrich C. Sexualmedizin in der Gynäkologie. Heidelberg: Springer, 2015.
2. Michel MS, Thüroff JW, Janetschek G, Wirth M (Hrsg). Die Urologie, Band 1 und 2. Heidelberg: Springer, 2016.
3. Wurn L, Wurn B, Roscow A, et al. Increasing Orgasm and Decreasing Dyspareunia by a Manual Physical Therapy Technique. Medscape General Medicine 6: 47, 2004.
4. Ng SK, Hare RM, Kuang RJ. Breast Reconstruction Post Mastectomy: Patient Satisfaction and Decision Making. Annals of Plastic Surgery 76: 640, 2016.
5. Corona G, Rastrelli G, Burri A, et al. First-generation phosphodiesterase type 5 inhibitors dropout: a comprehensive review and meta-analysis. Andrology 4: 1002–1009, 2016.
6. Capogrosso P, Salonia A, Briganti A, Montorsi F. Postprostatectomy Erectile Dysfunction: A Review. World J Mens Health 34: 73–88, 2016.
7. Mamié S, Dietrich L. Psychoonkologie. In: Margulies A, Kroner Th, Gaisser A, Bachmann-Mettler I (Hrsg). Onkologische Krankenpflege. Heidelberg: Springer, 2017.
8. Barsky Reese J. Coping with sexual concerns after cancer. Curr Opin Oncol 23: 313–321, 2011.
9. Heinrichs N, Zimmermann T. Bewältigung einer gynäkologischen Krebserkrankung in der Partnerschaft: Ein psychoonkologisches Behandlungsprogramm für Paare. Göttingen: Hogrefe, 2007.
10. Beier K, Loewit K. Lust in Beziehung. Einführung in die syndyastische Sexualtherapie als fächerübergreifendes Therapiekonzept der Sexualmedizin. Heidelberg: Springer, 2004.
11. Sommer F, Graf C. Sports meets Medicine - Urologie und Sport. Göttingen: Cuvillier, 2002.
12. Basson R. Clinical practice. Sexual desire and arousal disorders in women. New England Journal of Medicine 354: 1497–1506, 2006.
13. Clement U. Systemische Sexualtherapie. Stuttgart: Klett-Cotta, 2004.
14. Richardson D. Slow Sex – Zeit finden für die Liebe. München: Integral, 2011.
15. Künzler A, Mamié S, Schürer C. Diagnose-Schock: Krebs, Kap. 4.2, Krebs und Sexualität. Heidelberg: Springer, 2012.

Korrespondenz:

Stefan Mamié, Dipl. Psych. FH
 Psychoonkologischer Psychotherapeut SGPO
 Sexualtherapeut DAS Uni Basel
 Praxis: Rothüslweg 17, CH-8200 Schaffhausen
www.stefanmamie.ch
stefan.mamie@gmx.ch



Getreidefeld in Quartino.

Onkologie Spital Thurgau

Christian Taverna, Christiane Reuter, Regina Woelky, Susan Baumann

Spital Thurgau – Ein Kurzportrait

Die Spital Thurgau AG mit den beiden Akutspitälern in Frauenfeld (Abb. 1) und Münsterlingen (Abb. 2), den Psychiatrischen Diensten Thurgau in Münsterlingen (Abb. 3) und der Rehabilitationsklinik St. Katharinental in Diessenhofen (Abb. 4) gewährleistet die medizinische Versorgung der Bevölkerung im Kanton Thurgau mit seinen knapp 270'000 Einwohnerinnen und Einwohnern.

2016 wurden an den beiden Akutspitälern 28'419 stationäre Patienten betreut. Ambulant fanden in der Onkologie und Hämatologie 2016 insgesamt über 18'000 Konsultationen statt.

Die vier Standorte sind durch ein gemeinsames Klinikinformationssystem verbunden. Standortübergreifend sind die zentralen Dienste, das Institut für Labormedizin, das Institut für Spitalpharmazie, das Institut für Pathologie und das Institut für Radiologie.

Organisation der Onkologie/Hämatologie Spital Thurgau

Zur Spital Thurgau AG gehören in den beiden Akutspitälern zwei Abteilungen für Onkologie und Hämatologie, zwei Kliniken für Chirurgie, ein Institut für Radiologie, eine Abteilung für Radio-Onkologie, eine Abteilung für



Abb. 1. Kantonsspital Frauenfeld



Abb. 2. Kantonsspital Münsterlingen



Abb. 3. Psychiatrische Dienste Thurgau



Abb. 4. Klinik St. Katharinental

Nuklearmedizin, zwei Frauenkliniken, zwei Medizinische Kliniken, zwei Kliniken für Urologie, zwei Kliniken für Orthopädie und weitere Fachdisziplinen wie Pneumologie und Gastroenterologie. Trotz der Verteilung der verschiedenen Disziplinen auf zwei Standorte, ist die Gesamtorganisation überschaubar, die Kommunikationswege sind kurz. Durch die aktive interdisziplinäre Zusammenarbeit können die Patienten zeit- und wohnortnah durch die jeweiligen Spezialisten gesehen und betreut werden.

Tumorboards

Zentrales Instrument für die interdisziplinäre Teamarbeit sind unsere seit Jahren etablierten gemeinsamen Tumorboards. An diesen wöchentlichen Fallbesprechungen sind medizinische Onkologen, Radio-Onkologen, Radiologen, Nuklearmediziner, Pathologen, Chirurgen, Gynäkologen und Organ-Spezialisten wie Urologen, Orthopäden, Neurochirurgen, Gastroenterologen und Pneumologen vertreten. Eine Videokonferenzschaltung verbindet die Standorte Münsterlingen und Frauenfeld. Aktuell finden vier verschiedene Tumorboards statt: 1. das allgemeine viszeral- und thoraxchirurgische Tumorboard, bei dem auch die urologischen Tumoren besprochen werden. Hier ist die separate Durchführung eines urologischen Tumorboards geplant; 2. das Tumorboard des Brustzentrums, 3. das gynäkologische Tumorboard sowie 4. das neuro-chirurgische Tumorboard, das wir in enger Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Abteilung des «Herz-Neuro-Zentrums Bodensee» in Kreuzlingen durchführen. Jeder Patient mit einem neu diagnostizierten malignen Tumor oder einem Rezidiv wird an einem der Tumorboards besprochen.

Brustzentrum Thurgau

Das Brustzentrum Thurgau steht unter der Leitung von PD Dr. med. Mathias Fehr, Chefarzt Frauenklinik Frauenfeld. Es wurde 2013 durch die Krebsliga Schweiz zertifiziert. Hier steht die Re-Zertifizierung an. Bereits seit 2009 ist das Qualitätsmanagement des Brustzentrums ISO-zertifiziert. Pro Jahr werden etwa 150 Patientinnen mit primärem Brustkrebs im Brustzentrum Thurgau behandelt. Jede an Brustkrebs erkrankte Frau wird ab Diagnose von einer der vier Breast Care Nurses im Krankheitsverlauf begleitet. Seit 2012 wird bei brusterhaltenden Operationen auch eine intraoperative Radiotherapie (IORT) angeboten. Für rekonstruktive Eingriffe stehen dem Brustzentrum die Kollegen der Plastischen Chirurgie des Spitals Thurgau mit Chefarzt PD Dr. med. Thomas Holzbach zur Verfügung. Das Brustzentrum engagiert sich in klinischer Forschung und ist Mitglied der IBCSG (International Breast Cancer Study Group). Aktuell werden im Brustzentrum zu-

sammen mit den Frauenkliniken gut 30 Studienprojekte durchgeführt oder sind in Planung.

Die grosse Mehrheit der im kantonalen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm festgestellten pathologischen Befunde wird im Brustzentrum Thurgau abgeklärt und behandelt. Der Kanton Thurgau verfügt als zweiter Kanton der Deutschschweiz seit Anfang 2011 über ein kantonales Brustkrebs-Früherkennungsprogramm. Im Jahr 2016 wurden 7'710 Screening-Untersuchungen durchgeführt.

Medizinische Onkologie

Die medizinische Onkologie umfasst die ambulante und stationäre Behandlung für ein breites Spektrum der soliden und hämatologischen Tumore bei Erwachsenen. Der Betrieb zweier separater Ambulatorien in Frauenfeld (Abb. 5) und Münsterlingen (Leitung Frauenfeld: Frau Dr. med. Regina Woelky; Leitung Münsterlingen: Dr. med. Christian Taverna) bietet den Patienten eine möglichst wohnortsnahe Behandlung, stellt aber auch eine zusätzliche Herausforderung an die Gesamtorganisation dar. Im Jahr 2016 fanden an beiden Standorten zusammen 16'700 Konsultation statt. 800 neue Patienten wurden beurteilt. Gut 1'500 Patientenvorstellungen fanden an den Tumorboards statt.

Die Abteilungen für Onkologie sind gut in die Medizinischen Kliniken des jeweiligen Standorts eingebettet. Die Zusammenarbeit mit den internistischen Kollegen ist sehr eng. Die stationären Chemotherapien finden auf definierten «onkologischen» Stationen der Medizinischen Kliniken unter Aufsicht der Onkologen statt.

Bei sehr seltenen Tumoren oder Krebsarten, die eine besondere Behandlungsinfrastruktur benötigen, bestehen etablierte Kollaborationen mit Zentrumskliniken. Damit

Abb. 5. Therapiebett im medizinisch-onkologischen Ambulatorium in Frauenfeld



diese Zusammenarbeit effizient und vorteilhaft für beide Seiten erfolgen kann, ist der persönliche Kontakt mit den Vertretern der Zentrumskliniken, der oft seit vielen Jahren besteht, von eminenter Bedeutung. In diesem Zusammenhang sind wir dankbar für einen niederschweligen Zugang zu hoch spezialisierten externen Tumorboards wie etwa dem Sarkom-Board am Universitätsspital Zürich.

Die Sprechstunden der medizinischen Onkologie verteilen sich in den zwei Abteilungen auf 2 Leitende Ärzte, 6 Oberärzte (4 davon in Teilzeit), einen Konsiliararzt und 4 Assistenzärzte. Die persönliche Betreuung und die Atmosphäre in einem überschaubaren Rahmen werden von Patienten und Angehörigen sehr geschätzt. Für die umfassende ambulante Betreuung besteht eine enge Zusammenarbeit mit der Psycho-Onkologin, dem Sozialdienst, den Mitarbeiterinnen der Thurgauischen Krebsliga, dem Hospizverein Thurgau, den verschiedenen Spitex-Organisationen und weiteren Unterstützung leistenden Institutionen. Es finden regelmässige multiprofessionelle Rapporte statt, um den optimalen Informationsfluss zu gewährleisten.

Die Zubereitung und Herstellung der Zytostatika für die Behandlung der ambulanten Patienten erfolgt durch unser Institut für Spitalpharmazie.

Seit 2014 ist die Spital Thurgau AG Mitglied im SAKK Netzwerk. Wir bieten so den Patienten im Thurgau die Gelegenheit, an klinischen Studien der Phasen II und III teilnehmen zu können.

Hämatologie

Die Hämatologie unter der Leitung von Dr. med. Rudolf Benz bietet am Standort Münsterlingen wie auch am Standort Frauenfeld die Behandlung für alle Patienten mit malignen und nicht-malignen hämatologischen Erkrankungen an. 2016 fanden 1'460 ambulante Konsultationen statt.

Patienten mit akuten Leukämien, die für eine aplasierende Chemotherapie – wenn möglich im Rahmen einer klinischen Studie – in Frage kommen, werden entweder ans Kantonsspital St. Gallen oder ans Universitätsspital Zürich überwiesen. Das sind auch unsere Ansprechpartner für die Stammzelltransplantation.

Radiologie und Nuklearmedizin

Das Institut für Radiologie der Spital Thurgau AG unter der Leitung von Institutsdirektor und Chefarzt in Frauenfeld PD Dr. med. Stefan DUEWELL und Chefarzt in Münsterlingen Prof. Dr. med. Gustav Andreisek deckt das gesamte Spektrum der medizinischen Radiologie ab. Die Nuklearmedizin unter der Leitung von Dr. med. Thomas

Kelly, Leitender Arzt Nuklearmedizin, bietet SPECT und PET an. PET/CT-Untersuchungen werden am Kantonsspital Münsterlingen durchgeführt.

Radio-Onkologie

Die Abteilung für Radio-Onkologie ist ein Teil des Institutes für Radiologie. Das Team unter der Leitung von Dr. med. Christiane Reuter, Leitende Ärztin Radio-Onkologie Münsterlingen, arbeitet in enger Kooperation mit allen anderen Fachdisziplinen. Durch die enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der Radiologie und der Nuklearmedizin und der teilweise auch gemeinsamen Nutzung der Ausstattung ergeben sich viele Synergien.

In der Radio-Onkologie werden pro Jahr ca. 500 neue Patienten behandelt. Es können neue Therapieverfahren wie intensitätsmodulierte Bestrahlung in statischer und dynamischer Anwendung und bildgeführte Strahlentherapie angeboten werden. Am PET/CT steht ein 4 D-Computertomogramm zur Verfügung, was die Bestrahlungsplanung bewegter Tumore z.B. in der Lunge erheblich erleichtert. In Zusammenarbeit mit beiden Frauenkliniken in Frauenfeld und Münsterlingen wird seit 2012 ein Gerät zur intraoperativen Bestrahlung der Brust (Intrabeam) betrieben (Abb. 6). Ein Grossteil der Mammakarzinom-Patientinnen des Brustzentrums, welche eine brusterhaltende Operation erhalten, können schon während der Operation erstmals bestrahlt werden, was die Gesamtdauer der Strahlentherapie vermindert. Dieses wird sowohl in den Operationssälen in Münsterlingen als auch in Frauenfeld eingesetzt. Wir führen eine klinische Studie zur Beobachtung der Strahlenspätn Nebenwirkungen, der Kosmetik und Quality of Life bei der Anwendung der intraoperativen Bestrahlung als sogenannte Boost-Bestrahlung des Tumorbettes durch.

Für die intravaginale Strahlentherapie steht ein Afterloader zur Verfügung. Komplexe kombinierte und interstitielle Brachytherapien führen wir in Zusammenarbeit mit der Klinik für Radio-Onkologie des Inselspitals Bern durch. Durch die gute Vernetzung können die Patienten die perkutane Radiotherapie in Münsterlingen absolvieren und müssen nur für wenige Termine nach Bern reisen, um die intrauterine oder interstitielle Bestrahlung durchführen zu lassen.

Die Radio-Onkologie der Spital Thurgau AG ist Mitglied im Netzwerk Hyperthermie der Schweiz. Damit sind wir in der Lage, Patienten auch für Strahlentherapie mit Hyperthermie im Hyperthermie-Tumorboard in Aarau vorzustellen. Wenn Patienten für eine kombinierte Behandlung geeignet sind, können die Bestrahlungen, die ohne Hyperthermie erfolgen, ebenfalls in Münsterlingen durchgeführt werden.



Abb. 6. Intraoperative Strahlentherapie mit dem Intrabeam

Die stereotaktischen Behandlungen bei kleinen primären Lungentumoren oder Oligo-Metastasierung erfolgen aktuell meist an der Klinik für Radio-Onkologie des Universitätsspitals Zürich, im Kantonsspital St. Gallen oder im Kantonsspital Winterthur.

Die Radio-Onkologie engagiert sich bei verschiedenen klinischen Forschungsprojekten und nimmt aktiv an nationalen und internationalen Protokollen der SAKK oder IBCSG teil.

Chirurgie

Unsere Chirurgischen Kliniken (Leitung Frauenfeld: Prof. Dr. med. Markus K. Müller; Leitung Münsterlingen: Prof. Dr. med. Markus Röthlin) sind in der Lage, ein breites Spektrum an tumorchirurgischen Eingriffen anzubieten. Die kolorektale und die Leberchirurgie werden sowohl im Kantonsspital Frauenfeld als auch im Kantonsspital Münsterlingen durchgeführt. Die Pankreaschirurgie ist in Münsterlingen konzentriert. Thoraxchirurgische Eingriffe erfolgen ausschliesslich in Münsterlingen. Vor 3 Jahren haben wir beschlossen, auf die Durchführung von Ösophagektomien im Kanton zu verzichten und überweisen die Patienten an Zentrumskliniken. Allfällige präoperative kombinierte Radio-Chemotherapie führen wir in Absprache mit dem späteren Operateur wohnortnahe durch. Komplexe leberchirurgische Eingriffe werden ebenfalls ausserkantonale durchgeführt.

In den letzten Jahren hatte der Standort Münsterlingen ein überdurchschnittlich hohes Aufkommen an Weichteilsarkomen zu verzeichnen. Infolgedessen ist Prof. M. Röthlin von der Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie (SGC) zum Mitglied im Schweizerischen «Sarcoma Advisory Board» nominiert worden. Diese Patienten werden in unserem Tumorboard und im Sarcoma Board der Universität Zürich besprochen und nach deren Grundsätzen behandelt und operiert.

Ein breites Spektrum der urologischen tumorchirurgischen Eingriffe kann im Kanton durchgeführt werden. Die Spital Thurgau AG verfügt für beide Spitäler über einen modernen da Vinci-Operationsroboter für Roboter-assistierte Eingriffe.

Medizinische Diagnostik

Die Pneumologen (Leitung Frauenfeld: Frau Dr. med. Irene Thüer; Leitung Münsterlingen: Prof. Dr. med. Robert Thurnheer) und die Gastroenterologen (Leitung Frauenfeld: Dr. med. Johannes Reich; Leitung Münsterlingen: Dr. med. Volker Stenz) stellen regelmässig die von Ihnen abgeklärten Patienten mit neu diagnostizierten Malignomen an unseren Tumorboards vor und beraten uns auch hinsichtlich der Biopsiemöglichkeiten bei unklaren Befunden.

Pathologie

Das Institut für Pathologie am Kantonsspital Münsterlingen unter der Leitung von Chefarzt Prof. Dr. med. Achim Fleischmann ist ein wichtiger Partner bei der Behandlung von Tumorpatienten. Alle in den Kantonsspitalern entnommenen Gewebeproben werden hier beurteilt, Schnellschnittdiagnostik wird in beiden Standorten angeboten. Die regelmässige Teilnahme der Pathologen an unseren Tumorboards trägt wesentlich zum Qualitätsstandard bei. Für die Durchführung der molekular-genetischen Untersuchungen haben wir etablierte Kollaborationen.

Palliative Care

Im Jahr 2009 wurde der Anspruch der Bevölkerung auf Palliative Care ins kantonale Gesundheitsgesetz aufgenommen. Seit dem 01.11.2010 ist das Umsetzungskon-

zept Palliative Care Thurgau in Kraft. Wir sind stolz, im Kanton Thurgau eine feste Grundlage für den Unterhalt einer umfassenden Palliativbetreuung zu haben.

Die Palliativstation und das mobile Palliative Care Team «Palliative Plus» stehen unter der ärztlichen Leitung von Dr. med. Birgit Traichel, Leitende Ärztin Palliative Care in Münsterlingen.

Die Palliativstation im Kantonsspital Münsterlingen ist ein fester Eckpfeiler in der Betreuung von Tumorkranken in palliativen Situationen. Anfang nächsten Jahres ist die Zertifizierung geplant.

Im Kantonsspital Frauenfeld erfolgt die palliative Betreuung der stationären Patienten durch einen gut etablierten Palliativdienst, bestehend aus spezialisierten Pflegekräften unter der ärztlichen Leitung durch die dortige Medizinische Onkologie.

Um die palliative Versorgung zu Hause möglichst optimal zu gestalten, wurde das mobile Palliative Care Team «Palliative Plus» geschaffen. Hier können die Betreuenden vor Ort (Hausärzte, Spitex oder Pflegeheime) in schwierigen Krankheitssituationen spezialisiertes Fachwissen einholen. Zum Team gehören erfahrene Pflegefachpersonen sowohl der Spital Thurgau AG als auch der Thurgauischen Krebsliga, die während 24 Stunden am Tag und an 7 Tagen pro Woche telefonisch für Fragen und Probleme zur Verfügung stehen. Als medizinischer Hintergrund ist rund um die Uhr eine Kaderärztin oder ein Kaderarzt der Palliative Care verfügbar.

Onkologische Rehabilitation

Im Kanton verfügen sowohl die zur Spital Thurgau AG gehörende Rehabilitationsklinik St. Katharinental als auch die private Klinik Schloss Mammern über einen Leistungsauftrag für internistisch-onkologische Rehabilitation, sodass auch dieser Bereich gut abgedeckt ist. Zudem wird eine private ambulante onkologische Rehabilitation im Kanton angeboten.

Fazit

Die Versorgung der Krebspatienten an zwei Standorten innerhalb einer Organisation bietet Vorteile für die wohnortnahe Betreuung der Patienten, was gerade von älteren Patienten und in Palliativsituationen sehr geschätzt wird,

erfordert aber auch zusätzliche Anstrengungen bei der Koordination. Durch seit langem etablierte Prozesse und kurze Wege sind wir in der Lage, diese Herausforderungen zu meistern.

Als mittelgrosses Zentrum ist es für uns entscheidend, unsere Leistungen in einer optimalen Qualität anbieten zu können. Für hoch spezialisierte Therapieangebote sind wir auf Kollaborationen angewiesen, die mehrheitlich seit Jahren etabliert sind und zum Wohle der Patienten sehr gut funktionieren.

Für unsere Grösse stellen die zunehmend notwendigen Zertifizierungen einzelner Organzentren ebenfalls eine Herausforderung dar.

Wünsche

Der klinischen Forschungstätigkeit den nötigen Platz einzuräumen, ist für uns eine wichtige Aufgabe. Für die klinische Forschung wünschen wir uns «grosse» Phase III-Studien, die uns den Einschluss mehrerer Patienten pro Jahr erlauben, ein ideales Beispiel ist die SAKK-Studie 96/12. Mit Nischenstudien ist uns weniger gedient, hier sind wir froh um die Einführung der «Referral points».

Ausblick

Auch wenn die Spezialisierung innerhalb der Onkologie bereits Realität geworden ist, sind wir doch der Ansicht, dass noch ein Platz für onkologische Generalisten bleibt. Unsere Stärke wird die Nähe zum Patienten bleiben.

Korrespondenz:

Dr. med. Christian Taverna
Leitender Arzt Onkologie
Kantonsspital Münsterlingen
8596 Münsterlingen
christian.taverna@stgag.ch

Dr. med. Regina Woelky
Leitende Ärztin Onkologie
Kantonsspital Frauenfeld
8500 Frauenfeld
regina.woelky@stgag.ch

HD 21 – Optimierung der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms

Thomas Mühlebach, SAKK Coordinating Center, Bern

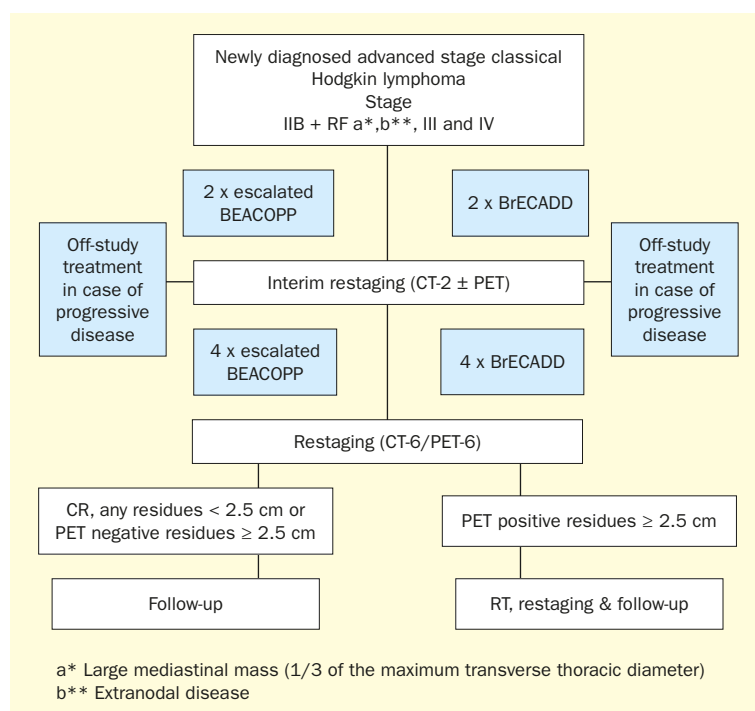
Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) und die Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG) vergleichen in der Phase III Therapieoptimierungsstudie HD 21 das Behandlungsschema BrECADD bei der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms mit der Standardtherapie.

Mit dieser Studie beurteilt die SAKK und die GHSG, ob Patienten, bei denen ein fortgeschrittenes Hodgkin-Lymphom neu diagnostiziert wurde, im Vergleich zur aktuellen Standard-Chemotherapie (6 Chemotherapie-Zyklen mit BEACOPP¹ eskaliert) von einem veränderten Therapieschema profitieren. Die Standardtherapie ist zwar äusserst wirksam, geht aber mit einer ausgeprägten kurz- und langfristigen Toxizität einher.

Die Veränderungen an diesem Behandlungsschema, aus denen die experimentelle Behandlung BrECADD² entstanden ist, sollen die toxische Wirkung der Behandlung reduzieren, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Zu diesem Zweck wurden einige Chemotherapie-Wirkstoffe der Standardbehandlung (Bleomycin, Vincristin und Procarbazin) durch andere Medikamente ersetzt, die weniger toxisch wirken. Zudem wurde die experimentelle Behandlung durch das neue, vielversprechende Medikament Brentuximab Vedotin ergänzt. Brentuximab Vedotin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das bei Patienten mit wiedergekehrtem Hodgkin-Lymphom eine hohe Wirksamkeit bei vergleichsweise geringen Nebenwirkungen zeigte.

Bei der randomisierten Studie HD 21 können Patienten mit einem fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphom im Stadium IIB, III oder IV teilnehmen. Es werden international 1'500 Patienten an dieser Studie teilnehmen.

Abb. 1. Studiendesign HD 21



Studiendesign: Open-label, prospective, multicenter trial with two parallel groups and central stratified randomization (minimization method), siehe Abb 1.

Studienname: HD21 for advanced stages: Treatment optimization trial in the first-line treatment of advanced stage Hodgkin lymphoma; comparison of 6 cycles of escalated BEACOPP with 6 cycles of BrECADD.

Teilnehmende Zentren: Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Bruderholz Basel, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Liestal, Inselspital Bern, Hôpital Fribourgeois, Hôpital Neuchâtel, Kantonsspital Chur, Kantonsspital Olten, Kantonsspital St.Gallen, Radio-Onkologie Berner Oberland Thun, Kantonsspital Münsterlingen, IOSI Bellinzona, Kantonsspital Winterthur, Triemli Zürich.

Coordinating Investigator: Dr. Alden Moccia, alden.moccia@eoc.ch, IOSI Bellinzona

Clinical Project Manager: Dr. Nina Stojcheva, nina.stojcheva@sakk.ch, SAKK CC Bern

¹ Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison

² Brentuximab Vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Adriamycin, Dacarbazin, Dexamethason

SAKK 41/16 – Dosierung von Regorafenib bei fortgeschrittenem Enddarmkrebs

Thomas Mühlebach, SAKK Coordinating Center, Bern

Mit der Phase Ib Studie SAKK 41/16 will die SAKK die aktuelle neoadjuvante Standardtherapie bei lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs verbessern.

Die aktuelle neoadjuvante Standardtherapie bei lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs besteht aus einer Radiochemotherapie mit Capecitabine/Xeloda®. Das Ziel dieser einarmigen Studie ist, die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirkung des Wirkstoffs Regorafenib in Kombination mit der Standardtherapie zu untersuchen und die geeignete Dosis festzustellen. Dazu werden maximal 37 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Regorafenib ist ein Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) mit antitumoralen und antiangiogenetischen Eigenschaften. Die SAKK hofft, durch die zusätzliche Verabreichung von Regorafenib zur Standardtherapie das Schrumpfen des Tumors zu fördern, damit bessere Chancen für eine vollständige operative Entfernung bestehen.

Eine Verbesserung der momentanen Standardtherapie ist notwendig, denn trotz Behandlung kommt es bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs häufig zu Rückfällen. Verschiedene Versuche die Therapie zu intensivieren hatten nur geringfügige Effekte auf das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben. Enddarmkrebs ist mit jährlich über 4000 Neuerkrankungen der dritthäufigste Krebs in der Schweiz, wobei rund 1700 Patienten daran sterben.

Kommentar von Coordinating Investigator Dr. Sara Bastian zur Studie

Bei der Studie SAKK 41/16 handelt es sich um die Nachfolgestudie der SAKK 41/08 Phase II Studie, bei welcher zur Radiochemotherapie mit Xeloda der Multi-Tyrosinkinaseinhibitor Sorafenib hinzugegeben wurde. Die Ergebnisse mit npCR/pCR (Dworak 3 und 4) Raten von 60% waren sehr überzeugend mit guter Toleranz. Wir hoffen nun, mit dem multi-TKI Regorafenib an diesen Erfolg anknüpfen zu können. Regorafenib hat ein breiteres Wirkspektrum als Sorafenib sodass wir zuversichtlich sind, ähnliche Resultate

zu erzielen. Die Studie bietet die Chance, Regorafenib ausserhalb der Zulassung in einem kurativen Therapieansatz zu verabreichen. In unserer Studie werden ausschliesslich lokal fortgeschrittene Stadien behandelt. Genau in dieser Population sind Fortschritte notwendig, um die Behandlung optimieren zu können. Wir freuen uns über Anfragen und Zuweisungen an die teilnehmenden Zentren.

Studiendesign: Multicenter, single arm, open, phase Ib trial, siehe Abb 1.

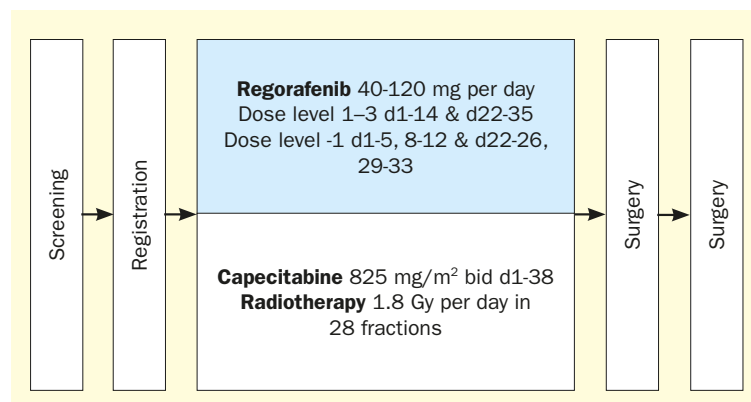
Studienname: SAKK 41/16 (RECAP trial): Neoadjuvant treatment with Regorafenib and Capecitabine combined with radiotherapy in locally advanced rectal cancer. A Phase Ib trial.

Teilnehmende Zentren: Claraspital Basel, Universitätsspital Basel, Genève HUG, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St.Gallen, Kantonsspital Luzern, Universitätsspital Zürich, Kantonsspital Winterthur.

Coordinating Investigator: Dr. Sara Bastian, sara.bastian@ksgr.ch, Kantonsspital Graubünden

Clinical Project Manager: Daniela Bärtschi, daniela.baertschi@sakk.ch, SAKK CC Bern

Abb. 1. Studiendesign SAKK 41/16



Die Young Investigators Initiative – Förderung junger Forscherinnen und Forscher

Thomas Mühlebach, SAKK Coordinating Center, Bern

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) lanciert mit der Young Investigators Initiative ein Förderprogramm für junge Forscherinnen und Forscher der Onkologie. Damit will sie die hohe Qualität der bestehenden Forschung für die Zukunft sichern.

Pro Jahr werden in der Schweiz rund 250 Onkologinnen und Onkologen von der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) ausgebildet. Rund 50 davon wenden sich der klinischen Forschung zu und vertiefen sich in einem der vielen spezialisierten Forschungsbereiche. Mit ihrer Young Investigators Initiative und ihrem Engagement innerhalb der Nationalen Strategie gegen Krebs strebt die SAKK attraktivere Bedingungen und Anreizsysteme für klinische Wissenschaftler an, um die Forschungsaktivitäten zu erhöhen und die beruflichen Perspektiven zu verbessern.

Als Beispiel für ein gezieltes Förderprogramm im Rahmen der Young Investigators Initiative ist die Young Oncology Academy (YOA) mit Chair Prof. Dr. Miklos Pless vom Kantonsspital Winterthur zu nennen.

Prof. Dr. Miklos Pless, was ist das Ziel der Young Oncology Academy?

Prof. Dr. M. Pless: Das im Jahr 2016 ins Leben gerufene Programm will junge Forscherinnen und Forscher dazu motivieren, eine Laufbahn in der akademischen, klinischen Forschung einzuschlagen. Das Programm besteht aus verschiedenen Elementen, die alle dazu beitragen, interessierten Teilnehmenden diejenigen Fertigkeiten und Fähigkeiten zu vermitteln, die für eine erfolgreiche wissenschaftliche Karriere essentiell sind.

Was haben die Teilnehmenden davon, wenn sie bei der Young Oncology Academy mitmachen?



Prof. Dr. Miklos Pless

Prof. Dr. M. Pless: Während rund acht Monaten werden die Teilnehmenden im Rahmen der YOA eng von einem erfahrenen Mentor begleitet, der ihnen nicht nur seinen reichen Erfahrungsschatz sondern auch sein Netzwerk zur Verfügung stellt. Durch die Teilnahme an Kongressen und die anschliessende Aufbereitung bestimmter Themen vertiefen die Absolventen ihr Fachwissen und werden in der Präsentationstechnik geschult. Gleichzeitig erhalten sie in einem Kurs die Möglichkeit, ihre Kenntnisse über das wissenschaftliche Schreiben zu verbessern. Zudem nehmen die Absolventen an fachspezifischen Meetings teil und gewinnen dadurch Einblick in die Welt der Studienentwicklung. Sie lernen, welche Aspekte bei der Planung und Durchführung einer klinischen Studie zu beachten sind.

Was wird von den Teilnehmern und ihren Arbeitgebern erwartet?

Prof. Dr. M. Pless: Von den Teilnehmenden wird erwartet, dass sie das Programm mit Enthusiasmus und grossem Einsatz absolvieren und sich aktiv in den einzelnen Programmpunkten einbringen. Die Arbeitgeber sind angehalten, die jungen Forschenden mit zur Verfügung gestellter Zeit und allenfalls finanziellen Beiträgen in ihrem Vorhaben zu unterstützen. Die Vorbereitung sollte nicht zusätzlich zum klinischen Alltag geleistet werden müssen, zumindest nicht vollumfänglich. Es ist wichtig, dass sowohl Absolvent als auch Arbeitgeber hinter dieser Programmteilnahme stehen. Nur so können alle Beteiligten optimal davon profitieren.

Für wen steht die YOA offen?

Prof. Dr. M. Pless: Die Young Oncology Academy steht allen jungen aufstrebenden Forschungstalenten offen. Die Teilnehmenden sollten sich für onkologische Forschungsgebiete interessieren und sich vorstellen können, in der SAKK eine aktive Rolle zu übernehmen. Bei der Auswahl der Teilnehmenden wird darauf geachtet, dass nicht nur die medizinische Onkologie, sondern auch die Hämatologie und die Radioonkologie vertreten sind. Zudem werden bei der Auswahl auch regionale Aspekte berücksichtigt.

Weitere Informationen zur Young Investigators Initiative und den einzelnen Programmen, wie der Young Oncology Academy, sind auf der Webseite der SAKK zu finden: sakk.ch.

Pfizer Award 2017 geht an Prof. Dr. Oliver Gautschi

Mit seiner Publikation «Targeting RET in Patients With RET-Rearranged Lung Cancers: Results From the Global, Multicenter RET Registry» gewinnt Prof. Dr. Oliver Gautschi vom Luzerner Kantonsspital den SAKK / Pfizer Award 2017.



Von links: Sonja Nick, Prof. Dr. Oliver Gautschi, Martina Müller

Der diesjährige SAKK / Pfizer Award 2017 wurde am 29. Juni an der Halbjahresversammlung der SAKK verliehen und ist mit CHF 20'000.- dotiert. Mit diesem Preis zeichnen die SAKK und Pfizer (Schweiz) AG patientenorientierte, praxisnahe klinische Krebsforschung aus, die konkrete Verbesserungsmöglichkeiten bei der Behandlung und der zu erzielenden Behandlungsergebnisse von Krebspatienten aufzeigt.

Gautschis Publikation im Journal of Clinical Oncology vom 13. März 2017 präsentiert prospektive Studien für nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (non-small-cell lung cancers - NSCLCs), der weniger häufig von genomischen Alterationen bestimmt ist. Verschiedene Register liefern dazu ergänzende Informationen über das Ansprechen von Patientinnen und Patienten auf zielgerichtete Therapien. Zusätzlich werden Resultate aus einem internationalen Patientenregister für nicht-kleinzelligen Lungenkrebs mit RET-Neugruppierungen aufgezeigt.

Dr. Christoph Ackermann gewinnt das SAKK/Dr. Paul Janssen Fellowship 2017

Das diesjährige SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship geht an Dr. Christoph Ackermann vom Kantonsspital St.Gallen. Mit diesem Fellowship wird er seinen Forschungsaufenthalt am Christie National Health Service Foundation Trust in Manchester (GB) durchführen.



Von links: Dr. Natascha Moriconi, Dr. Christoph Ackermann, SAKK President Prof. Dr. Roger von Moos

Die SAKK und Janssen-Cilag AG vergeben jährlich das mit CHF 30'000.- dotierte SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship. Das Ausbildungsstipendium soll jungen Ärztinnen und Ärzten die Möglichkeit bieten, bis zu vier Monate an einer renommierten Forschungseinrichtung im Ausland zu verbringen, wo sie ihre Kenntnisse über klinische Krebsforschung verbessern und sich die nötigen Werkzeuge aneignen, um erfolgreich Studien durchführen zu können.

Mit dem SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship wird Dr. Christoph Ackermann mehrere Monate am Christie National Health Service Foundation Trust in Manchester tätig sein. Dort wird er sein Verständnis über Lungenkrebs vertiefen und sein Wissen im Management und Behandeln von Krebserkrankungen des Brustbereiches erweitern. Das SAKK / Dr. Paul Janssen Fellowship wurde Ackermann an der vergangenen Halbjahresversammlung der SAKK am 29. Juni feierlich übergeben.

Korrespondenz:

Sara Probst, Communications Manager
Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)
Effingerstrasse 33, CH-3008 Bern
sara.probst@sakk.ch

SAKK / Celgene «Life Grant» 2017

An der SAKK-Halbjahresversammlung vom 29. Juni 2017 wurde der zweite «Life Grant» verliehen. Der Grant fördert ein Forschungsprojekt im Bereich Pankreaskarzinom und wird von der SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) sowie der Celgene GmbH unterstützt.



Von Links nach Rechts: Prof. Dr. med. Roger von Moos (SAKK), PD Dr. med. Dr. rer. medic. Martin Maurer (Gewinner), Dr. Erich Weber (Celgene GmbH)

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist nach wie vor eine verheerende Krankheit mit einer schlechten Überlebensprognose und einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen. «Die SAKK und Celgene verbindet das Interesse an innovativer Forschung für lebensverändernde Medikamente und Behandlungskonzepte für Patienten mit hohem medizinischem Bedarf. Mit dem Forschungspreis «Life Grant» werden geplante oder laufende Forschungsprojekte zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs unterstützt, die auf eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen abzielen», erklärt der vorsitzende SAKK-Präsident Prof. Dr. med. Roger von Moos.

Eine unabhängige Jury evaluierte mit Prof. Dr. med. Roger von Moos alle eingereichten Projekte und kürte das Projekt von PD Dr. med. Dr. rer. medic. Martin Maurer und PD Dr. med. Mathias Worni, zum Gewinner. «Gerade im Bereich Behandlungskonzepte ist beim Pankreaskarzinom viel zu tun. Dabei spielt die Bildgebung zur besseren Selektion von Patienten eine grosse Rolle. Dieses Projekt ist in diesem Zusammenhang sehr spannend und wir erhoffen uns in der Zukunft einen direkten Patientennutzen daraus», bestätigt Prof. Dr. med. Roger von Moos. Erläuterung zum Forschungsprojekt «Der Wert diffusionsgewichteter Magnetresonanztomographie zur Evaluierung des Ansprechens auf eine neoadjuvante Behandlung von Patienten mit border-

line reserzierbarem oder lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom» von PD Dr. med. Dr. rer. Medic. Martin Maurer:

«In unserem Projekt möchten wir den Wert einer speziellen Technik der Magnetresonanztomographie (MRI)-Bildgebung, der so genannten Diffusionsgewichteter-MRI, auf deren Wert hinsichtlich einer Bewertung des Therapieansprechens einer Chemotherapie und ggf. einer zusätzlichen Strahlentherapie überprüfen bei Patienten, die an der häufigsten Form des Bauchspeicheldrüsenkarzinoms leiden. Letztlich ist die chirurgische Entfernung mit tumorfreien Rändern am Rand des Operationsgebietes die einzige Chance auf eine dauerhafte Heilung von der Erkrankung. Dabei ist es ungemein wichtig, vorab auf der Grundlage von Bildgebung zu bewerten, ob die Therapie gewirkt hat und ob eine anschliessende Operation mit tumorfreien Rändern gelingen kann. Bisheriges Standardverfahren der Bildgebung beim Bauchspeicheldrüsenkarzinom ist die Computertomographie (CT). Die CT ist ein Verfahren, welches die Tumoren sehr exakt abbilden und in 3D-Modellen darstellen kann sowie auch eine Aussage über eine mögliche Einbeziehung von angrenzenden wichtigen Gefässen und hinsichtlich von Grössenveränderungen im Verlauf bedingt durch eine Behandlung zulässt. Alle diese Aspekte lassen sich jedoch auch vergleichbar gut mittels MRI bewerten. Hinzu kommt die Diffusions-MRI, welche mittlerweile in den meisten Kliniken als zusätzliche Messmethode in Standarduntersuchungsprotokolle von MRI-Untersuchungen integriert ist. Sie basiert auf einer Messung der Eigenbewegung (Diffusion) von Wasser in menschlichen Geweben. Tumorgewebe besteht beispielsweise aus dicht gepackten Zellen, sodass darin die Diffusion eingeschränkt und in der Regel geringer ist als im angrenzenden regulären Gewebe. Mit Hilfe der Diffusions-MRI lässt sich somit indirekt die Zellularität von

Gewebe messen. Dies können wir uns auch bei Patienten mit einem Bauchspeicheldrüsenkarzinom zu Nutze machen, denn wir können direkt messen, wie der Tumor auf eine Chemotherapie vorab angesprochen hat. Bei etwa einem Drittel der Patienten liegen Grenzfälle vor, bei denen es einen recht grossen Ermessensspielraum gibt, ob eine Operation mit letztlich tumorfreien Rändern gelingen kann. Wir denken, dass wir dies mit Hilfe der ausgiebigen MRI-Bildgebung vorab inkl. der Diffusions-MRI besser voraussagen können. Letztlich geht es darum, einen möglichst hohen Anteil an Patienten zu operieren, die tatsächlich eine Chance auf Heilung haben, jedoch auch trennscharf solche Patienten herauszufinden, bei denen eine solche Chance nicht besteht und bei denen eine Operation letztlich unnötig wäre. Ein weiterer Nutzen der Diffusions-MRI ist es, eine sehr sichere Aus-

sage darüber treffen zu können, ob eine Tumorabsiedlung z.B. in der Leber vorliegt, und dies mit einer sehr viel höheren Aussagekraft als mit dem Standardverfahren der CT-Bildgebung.»

Der «Life Grant» findet breiten Anklang, was Beteiligungen verschiedener Disziplinen anspricht. Unter den eingereichten Forschungsarbeiten waren die Disziplinen wie Chirurgie, medizinische Onkologie, Radiotherapie, Diagnostik/Monitoring zur Therapiesteuerung, medizinische Epidemiologie und Komplementärmedizin vertreten. Der Life Grant 2016 wurde an PD Dr. med. Mathias Worni vom Inselspital für die Studie mit dem Titel «Impact of irreversible electroporation on quality of life for patients with locally advanced pancreatic cancer» vergeben. «Zum jetzigen Zeitpunkt konnten leider erst wenige Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Wir sind aber optimistisch, dass die Rekrutierung

der Patienten nun rasch ansteigen wird», bestätigt Prof. Dr. med. Roger von Moos.



Kontakt

SAKK

Thomas Mühlebach

Kommunikationsverantwortlicher

T+41 31 508 41 79

Thomas.muehlebach@sakk.ch

www.life-grant.ch

Der «Life Grant» wurde unterstützt von:



Über SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) ist eine Non-Profit Organisation, die seit 1965 klinische Studien in der Onkologie durchführt. Ihr wichtigstes Ziel ist es, neue Krebstherapien zu erforschen, bestehende Behandlungen weiterzuentwickeln und die Heilungschancen von krebserkrankten Patientinnen und Patienten zu verbessern. Dies geschieht durch Kooperationen innerhalb der Schweiz und in Zusammenarbeit mit ausländischen Zentren und Studiengruppen. Die SAKK wird durch eine Leistungsvereinbarung mit dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) sowie durch Partner wie Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz unterstützt. Mehr Informationen unter: www.sakk.ch

Call for Research Proposals

The RTFCCR / SAKK Research Grant



Additional treatments can sometimes be more harmful than beneficial and are costly. Unnecessary treatments with undesirable side effects should therefore be avoided as it impairs patients' quality of life significantly.

Rising Tide Foundation for Clinical Cancer Research (RTFCCR), a Swiss-based non-profit organization, and the **Swiss Group for Clinical Cancer Research** (SAKK) have joined forces for this unique opportunity to attract high quality clinical studies focusing on confirming the need of treatment.

We call upon all investigators to submit clinical research proposals for patient-centered clinical trials aimed at addressing this critical question: Do we overtreat our patients?

The amount available for this call for proposals is CHF 1 million. Max. 3 projects will be funded.

Application Deadline: October 2, 2017

Research proposals must be submitted through [proposalCENTRAL](#)

The winning proposals will be announced in the 2nd quarter of 2018

PD Dr. med. Gilbert Zulian wird neuer Präsident der Krebsliga Schweiz

An der Delegiertenversammlung vom 22. Juni wurde PD Dr. med. Gilbert Zulian für eine Amtsperiode von 3 Jahren zum neuen Präsidenten der Krebsliga Schweiz gewählt. Neuer Vizepräsident ist PD Dr. med. Georg Stüssi. Der langjährige Krebsliga-Präsident Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg bleibt dem Vorstand als Past President erhalten und ist zum Ehrenmitglied der Delegiertenversammlung gewählt worden.

Der 61-jährige Genfer Dr. med. Gilbert Bernard Zulian ist Chefarzt am Service de médecine palliative am Universitätsspital in Genf und Privatdozent an der medizinischen Fakultät der Universität in Genf. Er ist bereits seit 2009 Vorstandsmitglied der Krebsliga Schweiz und wird ab dem 1. Juli 2017 neuer Präsident unseres Verbands.



Dr. med Gilbert Bernard
Zulian

PD Dr. med. Georg Stüssi wurde an der Delegiertenversammlung neu in den Vorstand gewählt. Der 46-jährige Hämatologe mit Geburtsort Horgen ist seit 2011 Chefarzt am Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) in Bellinzona.

Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg ist seit 2010 Präsident der Krebsliga Schweiz. Er gibt das Amt per Ende Juni an seinen Nachfolger Gilbert Zulian ab, bleibt aber als Past President Vorstandsmitglied und teilt sein umfassendes Wissen auch in Zukunft mit diesem Gremium. Jakob R. Passweg ist Professor für Hämatologie und Chefarzt der Abteilung Hämatologie am Universitätsspital Basel und seit dem 1. Juni 2017 Präsident der Oncosuisse.

PD Dr med. Gilbert Zulian est le nouveau Président de la Ligue suisse contre le cancer

PD Dr med. Gilbert Zulian a été élu Président de la Ligue suisse contre le cancer pour une durée de trois ans par l'assemblée des délégués qui s'est tenue le 22 juin. Il succède au Prof. Dr med. Jakob R. Passweg, longtemps Président de la Ligue contre le cancer, qui demeure au sein du comité en tant que Past President; Jakob Passweg a en outre été élu Membre d'honneur par l'Assemblée des délégués. Le nouveau Vice-président est PD Dr. med. Georg Stüssi.

Originaire de Genève, PD Dr med. Gilbert Zulian, 61 ans, est Médecin-chef du Service de médecine palliative aux Hôpitaux Universitaires de Genève et privat-docent à la Faculté de médecine de l'Université de Genève. Il est membre du comité de la Ligue suisse contre le cancer depuis 2009 et deviendra Président de notre association à compter du 1^{er} juillet 2017.



PD Dr. med. Georg Stüssi

PD Dr med. Georg Stüssi a été élu au comité par l'assemblée des délégués. Originaire de Horgen, l'hématologue de 46 ans est depuis 2011 Médecin-chef de l'institut d'oncologie de la Suisse italienne à Bellinzona.

Président de la Ligue suisse contre le cancer depuis 2010, Prof. Dr med. Jakob R. Passweg transmettra le flambeau fin juin à son successeur, Gilbert Zulian. Il reste cependant membre du comité en tant qu'Ancien président et continuera de partager dans ce cadre son vaste savoir. Jakob R. Passweg est Médecin-chef du Service d'hématologie de l'Hôpital universitaire de Bâle; il accèdera à la présidence d'Oncosuisse le 1^{er} juin 2017.

Die Krebsliga ist für Brustkrebsbetroffene und ihre Angehörigen da!

Was bedeutet eine Brustkrebsdiagnose für eine Familie? Wo finde ich Beratung und Hilfe, wenn ich keine Perspektive mehr erkennen kann? Wie kann ich mich nach überstandener Therapie wieder im Alltag zurechtfinden? Im InfoMonat Brustkrebs werden Angebote und konkrete Hilfestellungen beleuchtet – denn Betroffene und ihre Angehörigen können in jeder Lebensphase auf die Krebsliga zählen.

Pro Jahr erkranken rund 5900 Frauen an Brustkrebs. 1400 Frauen sterben jährlich an den Folgen der Krankheit. Das bedeutet aber auch, dass dank Fortschritten in der Forschung, der Früherkennung und der verbesserten Therapien 80 Prozent der betroffenen Frauen ihre Erkrankung längerfristig überleben. Wichtig ist: Je früher Brustkrebs erkannt wird, desto grösser sind die Überlebenschancen. Zudem gilt, dass bei früher Diagnose oft auch schonender behandelt werden kann.

Die Krebsliga hilft in schwierigen Lebenslagen

Die Diagnose Krebs verändert das Leben schlagartig. Diagnose, Therapie, Wiedereingliederung in den Alltag oder auch eine palliative Situation – bei mancher Betroffenen macht sich Hilflosigkeit breit, andere reagieren mit Wut und Trauer. In solch einem Moment lohnt es sich, Rat bei einer Fachperson zu holen. Dies gilt sowohl für Betroffene als auch für Angehörige – denn auch für sie ändert die Krebsdiagnose einer ihnen nahestehenden Person alles, auch sie stehen unter Druck, sind Emotionen wie Wut und Trauer ausgesetzt. Die Krebsliga ist in solch schwierigen Lebensphasen eine zentrale Anlaufstelle und bietet ein vielfältiges Beratungsangebot: Dank der 19 kantona-

len und regionalen Krebsligen finden Betroffene vor Ort stets in nächster Nähe Rat und Unterstützung. Die Fachberaterinnen des «Krebstelefon» der Krebsliga Schweiz sind telefonisch und online auf zahlreichen Kanälen erreichbar (siehe Box).

Umfassend informiert – «Pass auf dich auf»

Brustkrebs wird im Informationsblock von allen Seiten beleuchtet und zwar sowohl aus der Perspektive von Betroffenen als auch aus derjenigen der Angehörigen. Der Infoblock in Form eines Notizblocks bietet Mehrwert für erkrankte aber auch für gesunde Frauen und stellt Informationen für Angehörige und generell am Thema interessierte Personen bereit.

Jetzt gratis bestellen unter
www.krebsliga.ch/brustkrebs



Der Beratungs- und Informationsdienst der Krebsliga Schweiz: das «Krebstelefon»

Website www.krebsliga.ch/krebstelefon
Telefon 0800 11 88 11
E-Mail helpline@krebssliga.ch
Chat www.krebsliga.ch/cancerline
Forum www.krebsforum.ch
Skype krebstelefon.ch

Informationsbroschüren über die Vorsorge von sowie über die Früherkennungsmethoden für Brustkrebs sind kostenlos in bis zu sechs Sprachen erhältlich. Sie können telefonisch (Tel. 0844 85 00 00) oder per E-Mail (shop@krebssliga.ch) bei der Krebsliga Schweiz oder bei den kantonalen Krebsligen bestellt werden.

*Aline Binggeli, Fachspezialistin Marketing
Krebsliga Schweiz, aline.binggeli@krebssliga.ch*

Fort- und Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

CAS «INTERPROFESSIONELLE WEITERBILDUNG IN PSYCHOONKOLOGIE» 2016 - 2018

Einzel-Workshops

- 19.10.2017: Inselspital Bern
Vormittag: Gastrointestinale Tumoren / Nachmittag: Hirntumoren
- 16.11.2017: Inselspital
Ganzer Tag: Die vergessene Minderheit - Kinder krebserkrankter Eltern, Kommunikation mit betroffenen Kindern
- 18.01.2018: Inselspital Bern
Vormittag: Komplementär-medizinische Behandlung Nutzen und Grenzen
Nachmittag: Palliative Care – Sterbebegleitung
- 15.02.2018: Inselspital
Ganzer Tag: Differenzierung psychische Störung vs. normale Belastungsreaktion (Angst, Depression, Trauer, Suizidalität)
- 15.03.2018: Haus der Krebsliga Schweiz
Nachmittag: Betreuung terminaler Patientinnen und Patienten
- 17.05.2018: Inselspital
Ganzer Tag: Berücksichtigung soziokultureller Faktoren und religiöser Aspekte im Umgang mit Krankheit und Tod
- 07.06.2018: Haus der Krebsliga Schweiz
Nachmittag: Fragestunde «Arbeitsrecht/Sozialversicherung bei Arbeitsunfähigkeit und Invalidität»

Weitere Einzel-Workshops siehe unter www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel_workshops

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, Psychoonkologie Kurs, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27
psychoonkologie@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/de/fachpersonen/psychoonkologie/einzel_workshops

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Seminar für Ärztinnen, Ärzte und Pflegefachleute von Krebskranken

aus der Onkologie, Radioonkologie, Hämatologie, Inneren Medizin, Allgemeinen Medizin, Chirurgie, onkologischen Gynäkologie und Urologie.

- Nr. 155: 02.-03.11.2017, Olten (**Kurs ausgebucht, Warteliste**)
- Nr. 156: 22.-23.02.2018, Olten – Anmeldeschluss 13.01.2018
- Nr. 157: 24.-25.05.2018, Olten – Anmeldeschluss 14.04.2018
- Nr. 158: 15.-16.11.2018, Olten – Anmeldeschluss 06.10.2018

Das Seminar wird von der SGMO und der SGH für den FMH-Titel Onkologie gemäss Weiterbildungsstatut akzeptiert. Diverse medizinische Fachgesellschaften vergeben Fortbildungspunkte/Credits.

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27
kurse-cst@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/cst_d

«KOMMUNIKATIONSTRAINING»

Neues Trainingsseminar für pädiatrische Onkologen und Onkologiepflegende

Die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie sowie die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe anerkennt das Seminar mit 12 Creditpunkten als fachspezifische Kernfortbildung.

- Nr. 605: 16.-17.11.2017, Basel – Anmeldeschluss 07.10.2017

Information und Anmeldung: Krebsliga Schweiz, CST-Kurse, Postfach, 3001 Bern, Tel. 031 389 93 27
kurse-cst@krebsliga.ch, www.krebsliga.ch/cst_d

«MIEUX COMMUNIQUER»

Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie

Ce cours est destiné à des personnes expérimentées travaillant en oncologie, et souhaitant perfectionner leurs connaissances en techniques de communication.

- No. 235: 30.11.-01.12.2017, Jongny VD – Clôture des inscriptions 20.10.2017
- No. 236: 26.-27.04.2018, Jongny VD – Clôture des inscriptions 17.03.2018
- No. 237: 06.-07.12.2018, Jongny VD – Clôture des inscriptions 27.10.2018

Ce séminaire est reconnu par la SSOM et la SSH pour le titre FMH en oncologie, en accord avec les statuts régissant la formation continue. Différentes sociétés médicales reconnaissent ce séminaire et lui octroient des crédits de formation continue.

Information et inscription: Ligue suisse contre le cancer, cours-cst, case postale, 3001 Berne, tél. 031 389 93 27
cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch/cst_f

«MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE»

Corso per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico

Il seminario è riconosciuto dalla SSMO e la SSE per il titolo FMH in oncologia in base al nuovo statuto per la formazione permanente. Per l'aggiornamento continuo, diverse società svizzere di medicina riconoscono questo corso con crediti.

- No. 316: 12.-13.10.2017 a Lugano o Bellinzona – Scadenza per l'iscrizione 01.09.2017
- No. 317: ca. alla metà di ottobre 2018 a Lugano o Bellinzona – Scadenza per l'iscrizione ca. all'inizio di settembre 2018

Informazioni e iscrizione: Lega svizzera contro il cancro, corsi-cst, casella postale, 3001 Berna, tel. 031 389 93 27
corsi-cst@legacancro.ch, www.legacancro.ch/cst_i

Programm Onkologische Versorgungsforschung – Rückblick auf die erste Ausschreibung

Im Rahmen der «Nationalen Strategie gegen Krebs 2014-2017» hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz im Jahr 2016 das Förderprogramm «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» ins Leben gerufen. Das Programm soll die Forschungsaktivitäten im Bereich der onkologischen Versorgungsforschung schweizweit ausbauen und stärken. Die erste Ausschreibung ist auf gute Resonanz gestossen – und von insgesamt 44 eingereichten Forschungsgesuchen konnte die Stiftung Krebsforschung Schweiz sieben Projekte fördern.

Die Versorgungsforschung, aus dem englischen Sprachgebrauch heraus auch unter der Bezeichnung «Health Services Research» bekannt, ist eine Forschungsrichtung, die sich über verschiedene Wissenschaftsdisziplinen wie Medizin, Epidemiologie, Ökonomie, Soziologie und Ethik erstreckt. Sie untersucht, wie Menschen mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen unter Alltagsbedingungen versorgt werden. Im Zentrum dieser Untersuchungen stehen dabei vor allem die Qualität, der Nutzen und die Kosten der medizinischen Versorgung. Im Hinblick auf die Bedeutung dieser Erkenntnisse für den medizinischen Fortschritt steht die Versorgungsforschung der klinischen Forschung und Grundlagenforschung somit in nichts nach.

Aber im Vergleich zu diesen Forschungsfeldern ist die hiesige Versorgungsforschung noch weniger weit entwickelt. Bei der Festlegung der Teilprojekte hat die «Nationale Strategie gegen Krebs 2014-2017» deshalb im Handlungsfeld Forschungsförderung den Schwerpunkt auf die Versorgungsforschung gelegt. Aus diesem Grund hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) ein fachspezifisches Förderprogramm lanciert, das die Versorgungsforschung speziell auf dem Gebiet der Onkologie stärken soll. Das Programm mit dem Namen «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» ist für eine Laufzeit von fünf Jahren geplant. Es gibt eine Ausschreibung pro Jahr, bei der jeweils bis zu vier grosse Forschungsprojekte (mit bis zu 250 000 Franken) und mehrere kleinere

Projektarbeiten (etwa Literaturrecherchen, Pilotstudien mit bis zu 75 000 Franken) gefördert werden können. Für jede Ausschreibung ist eine Fördersumme von ungefähr einer Million Franken vorgesehen.

Im Sommer 2016 ist das Programm «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» zum ersten Mal ausgeschrieben worden. Bis zum Abgabetermin sind 44 Forschungsgesuche eingegangen (21 kleine und 23 grosse Projektskizzen). Die Projekte stammen überwiegend von Forschenden, die an Spitälern (20) und Universitäten oder Fachhochschulen (17) tätig sind, aber auch von Patientenorganisationen (3), Krebsregistern (2) und Krankenkassen (2). Zwei Drittel der Anträge kamen aus Zürich (16), Genf (8) und Bern (6). Der geforderte Gesamtbetrag der 44 Projekte belief sich auf 6 540 242 Franken.

Für die Begutachtung der Forschungsgesuche wurde eigens eine elfköpfige wissenschaftliche Kommission aus Expertinnen und Experten aus Deutschland und der Schweiz zusammengestellt, die verschiedene Themengebiete der Versorgungsforschung abdecken (siehe **Tabelle**). Die Kommission wählte die Projekte in einem zweistufigen Evaluationsverfahren aus.

In der ersten Evaluationsphase wurde jede Projektskizze von zwei Mitgliedern der Kommission geprüft. Sie beurteilten, ob es sich bei der eingegebenen Skizze tatsächlich um ein Versorgungsforschungsprojekt handelt und ob der Bezug zum Thema Krebs gegeben ist. Von den 44 Projekten hat die Kommission 35 als versorgungsforschungsrelevant eingestuft – und deren Bedeutung und wissenschaftliche Qualität bewertet. Dann hat die Kommission die Antragstellenden der fünf besten kleinen und sechs besten grossen Projekte eingeladen, einen detaillierten Projektantrag einzureichen. Diese Anträge wurden während der zweiten Evaluationsphase von drei Kommissionsmitgliedern und zusätzlich noch mindestens zwei Expertinnen und Experten aus dem In- und Ausland beurteilt. Am Schluss wurden sieben der elf Projekte von der Kommission zur Finanzierung empfohlen. Der Stiftungsrat

Name	Universität/Institut/Organisation
Prof. Dr. Marcel Zwahlen (Präsident)	Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM), Universität Bern
PD Dr. med. Eva Bergsträsser	Pädiatrische Palliative Care, Kinderspital Zürich
Prof. Dr. Iren Bischofberger	Fachbereich Gesundheit, Kalaidos Fachhochschule, Zürich
Prof. Dr. Urs Brügger	ZHAW School of Management and Law, Winterthur
Prof. Dr. med. Steffen Eychmüller	Zentrum für Palliative Care, Inselspital Bern
Dr. Klazien Matter-Walstra	European Center for Pharmaceutical Medicine, Universität Basel
Prof. Dr. med. Thomas Perneger	Service qualité des soins, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)
Prof. Dr. med. Isabelle Peytremann-Bridevaux	Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), Université de Lausanne (UNIL)
Prof. Dr. med. Thomas Rosemann	Institut für Hausarztmedizin, UniversitätsSpital Zürich
PD Dr. med. Thomas Ruhstaller	Brustzentrum, Kantonsspital St. Gallen
Prof. Dr. med. Susanne Singer	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Johannes Gutenberg Universität Mainz

Tabelle: Zusammensetzung der wissenschaftlichen Kommission während der ersten Ausschreibung des Förderprogramms.

der Krebsforschung Schweiz folgte dieser Empfehlung und hat die ersten sieben Projekte des Förderprogramms mit einem Gesamtförderbetrag von 941 950 Franken bewilligt.

Die Forschungsvorhaben werden nun in den nächsten Jahren umgesetzt. Neben Fragestellungen zur Kontinuität der Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten in unterschiedlichen Regionen der Schweiz oder dem ungleichen Zugang zu Mammographie-Screening-Programmen befassen sich die Projekte auch mit der Betreuungsqualität von jungen Frauen mit Brustkrebs oder der sicheren Nutzung von Informationstechnologien beim Management von Patientendaten. Auch die Verbesserung der Behandlung durch eine Optimierung der Medikamenteneinnahme, die Wirksamkeit und Sicherheit leitliniengemässer Behandlungen bei älteren Patienten sowie

der Bedarf an psychosozialer Nachsorge nach Krebs im Kindesalter gehören zu den Themen der im ersten Programmjahr geförderten Projekte.

Nach Abschluss der ersten Ausschreibungsrunde hat die Evaluation – eine Umfrage unter den Kommissionsmitgliedern – ergeben, dass das Programm in den Folgejahren in gleicher Form fortgeführt werden soll. Es wird lediglich Anpassungen in der Zusammensetzung der wissenschaftlichen Kommission geben, um bisher unterrepräsentierte Themenfelder der Versorgungsforschung zukünftig besser abdecken zu können. Die zweite Ausschreibung war von Ende Juni bis Mitte September 2017 offen.

*Dr. Peggy Janich, Leiterin Forschungsförderung,
Krebsliga Schweiz, peggy.janich@krebsliga.ch*



Neue Angebote der Onkologiepflege Schweiz

8. November 2017 – Zürich

Netzwerk Führungspersonen

An Führungspersonen in einer onkologischen Praxis oder in einem onkologischen Ambulatorium werden hohe Anforderungen gestellt.

Die Onkologiepflege Schweiz lädt Sie ein, mit anderen Führungspersonen der ambulanten Pflege Ihre Erfahrungen und Anliegen auszutauschen und Antworten auf Fragen zu finden wie beispielsweise:

- Wie viele Pflegefachpersonen sollten für wie viele Patienten pro Tag zur Verfügung stehen?
- Wie können die Abläufe effizient und trotzdem patientenfreundlich organisiert werden?
- Wie können die Fachpersonen unterstützt und geführt werden?
- Welches sind minimale Qualitätskriterien, die erfüllt werden sollten?
- Welche Voraussetzungen sollten geschaffen werden, damit eine Pflegesprechstunde erfolgreich durchgeführt werden kann?

29. November 2017 – Zürich

Netzwerk Pflegeexpertinnen und -experten

An Pflegeexpertinnen und Pflegeexperten im Fachbereich Onkologie werden hohe Ansprüche gestellt. Ihre Rollen sind sehr unterschiedlich und doch haben sie viel Gemeinsames. Diese Vielfalt an Aufgaben, Themen und Fachwissen wird noch wenig in einem vertrauten Rahmen unter Kolleginnen und Kollegen ausgetauscht.

Onkologiepflege Schweiz lädt Sie ein, Ihre Erfahrungen im Umgang mit Herausforderungen, sowie Fachwissen, Projekte und Ideen auszutauschen und voneinander zu lernen. Sie als Expertin und Experte bestimmen die Themen, die Sie diskutieren und bearbeiten möchten.

Onkologiepflege Schweiz organisiert für Sie den Rahmen und ermöglicht das gemeinsame Treffen. Eingeladen sind Pflegefachpersonen, die in der Funktion als Pflegeexpertin, Pflegeexperte, Advanced Practice Nurse oder ähnlichen Funktionen im Fachbereich Onkologie tätig sind, sei es in der Akut-, Palliativ- oder Rehabilitationspflege, ambulant oder stationär.

Programme und Anmeldung: www.onkologiepflege.ch

2017

Fortbildungen Formations continues

Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologica Svizzera

Fortbildungen der Onkologiepflege Schweiz besuchen und umfassendes Wissen zum Thema Onkologiepflege gewinnen!

10	05.10.2017	Zürich	Lungentumoren – Neueste Therapieansätze, Symptommanagement
	12.10.2017	Olten	NEU: Leben mit und nach einer Krebserkrankung Nachsorge, Arbeitswelt, physische Aktivität, Krebsliga Schweiz
	19.10.2017	Zürich	NEU: Hals-Nasen-Ohren Tumoren / Einführung in die Radiotherapie
	26.10.2017	Zürich	Entscheidungen – gemeinsam treffen Für Pflegende + Ärzte (SGMO Credits)
11	02.11.2017	Olten	NEU: Erkennen von Angst, Depression, suizidale Tendenz / Ethische Aspekte in der Onkologie.
	09.11.2017	Zürich	Orale Tumorthherapie – eine multidisziplinäre Angelegenheit
	16.11.2017	Zürich	NEU: Hauttumoren und Exulzierende Tumoren
	17.11.2017	Bern	Pädiatrische Onkologiepflege Fachtagung (Wiederholung)
	30.11.2017	Zürich	Gastrointestinale Tumoren II Ösophagus-, Pankreas-, Primäre Hepatobiliäre Karzinome
12	07.12.2017	Bern	Gegen Ende des Lebens Aspekte der Patientenverfügung, Vorsorge Auftrag, Gespräche über's Sterben.
	14.–15.12.2017	Zürich	«target» – zielgerichtete und personalisierte Therapien Immunologie und Immunotherapie

Weitere Bildungsangebote

	27.–28.09.2017 + 09.11.2017	Olten	Einführungskurs für Pflegende in das Fachgebiet Onkologie
	25.10.2017	Olten	Tagung für Spitex Mitarbeiter
	08.11.2017	Zürich	Netzwerk für Führungspersonen
	29.11.2017	Zürich	Netzwerk Pflegeexpertinnen und -experten
	17.01.2018 + 07.03.2018	Zürich	Führungsseminar

Age-dependent risk and lifetime risk of developing cancer in Switzerland

Jeanne Six, Matthias Lorez, Francesco Galli, Volker Arndt
National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), c/o University of Zurich

Keywords

Age-dependent risk, risk within 10 years, lifetime risk, melanoma, breast cancer, prostate cancer, colorectal cancer, lung cancer.

Introduction

The Swiss population has grown from 6.5 million in 1989 to over 8 million in 2015 [1]. Demographic expansion can be attributed to a longer life expectancy, or a decline in mortality, as well as a net migration gain [2]. As the population is aging, and age is known to be strongly related to the risk of cancer [3], the number of cancer patients is expected to grow in the coming years [4].

Cancer incidence statistics are conventionally displayed using rates, namely the number of newly diagnosed cases within a population at risk that has been observed for a certain period of time. To provide an alternative perspective on the cancer situation in Switzerland, this article presents less often used statistical endpoints: the risk of developing cancer from birth until a certain age, or within an individual's whole lifespan, and the risk of developing cancer within the next 10 years of life after a specific age. The lifetime risk is defined as the percentage of individuals developing cancer at least once in their lifetime [5]. The risk of developing cancer within the next 10 years is the proportion of the population developing cancer within 10 years after a specific age, provided these individuals are cancer-free at the index age [6]. Such measures are derived from cancer incidence rates, as well as from overall mortality rates, i.e. taking into account age- and sex-specific risks of dying before any cancer diagnosis occurs [7, 8]. It is important to note that the estimated risks only account for the mean population and exclude individual differences in lifestyle

factors, such as smoking, diet and physical activity, or environmental exposures to carcinogens.

In this article, the risk of developing cancer is presented for breast, prostate, lung, colorectal cancer and melanoma. These are the five most common cancers in Switzerland, accounting for more than half of all cancer cases [9]. The article intends to provide the reader with alternative statistical estimations enabling personal evaluation of cancer risk depending on sex and age, with the aim of facilitating the perception and understanding of cancer risks.

Methods

Study population

This study is based on the National Core Dataset (NCD), managed by the National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) for the purpose of national cancer monitoring in Switzerland [9] and it includes cancer diagnoses for the calendar years 2009-2013, registered in 13 Swiss cantonal and regional registries. The following cantons contributed for the whole diagnosis period: Geneva, Neuchâtel, Jura, Zurich, St. Gallen, Appenzell Ausserrhoden and Appenzell Innerrhoden, Valais, Graubünden, Glarus, Ticino and Fribourg. The following cantons contributed partially to the incidence period: Lucerne (2010-2013), Uri (2011-2013), Obwalden (2011-2013), Nidwalden (2011-2013), Zug (2011-2013), Thurgau (2012-2013), Aargau (2013), Basel-Stadt and Basel-Landschaft (2009-2011) and Vaud (2009-2012). The selected cases were all invasive cancers with ICD-10 codes C00 to C97, except C44 (non-melanotic skin cancer). The data of the 13 registries covered 67% of the Swiss population. The number of expected cases for the entire Swiss population was estimated using the observed numbers by 5-year age group, sex and diagnosis year. Cancer mortality data was provided by the Swiss Federal Statistical Office [10].

Statistical analysis

Incidence rates

Age-specific rates per 100'000 person-years (py) were calculated for the study period 2009-2013. The age-specific number of cancer cases observed and estimated within the 5-year periods was divided by the 5-year age-specific risk populations. Calculation of proportion of cancer according to age and type, as well as ranking of cancer types were based on incidence counts.

Lifetime risk and risk of developing cancer within the next 10 years

We computed probabilities of developing cancer at specific ages, as well as the lifetime risk for all cancer types combined and for the five most common cancer types in men and women. Cancer incidence, all-cause mortal-

ity as well as adequate risk population by age and sex for each cancer type in Switzerland were used to calculate the probability of developing cancer within an age class. To be included in the calculations, the individuals had to be alive and cancer-free at the beginning of the age class. The analysis was conducted with the software «DevCan» and provided cancer risk estimates stratified by 18 age intervals (0-5, 5-10, 10-15, ..., 80-85, >85) [7, 8], [11-13]. The method used has advantages over other methods for lifetime risk calculation (e.g. «Current Probability» [14]) as it relies on competing-risks methodology to estimate age-dependent probabilities of cancer occurrence [15]. Nevertheless, since the possibility of multiple primary tumours per patient was not excluded, there is a slight overestimation of risk for groups with relatively frequent multiple primaries, namely the categories «all cancer types», «other cancer types» and breast cancer [16].

Tab. 1. Comparison of different cancer types among men and women: incident cases (2009-2013), cancer distribution, lifetime risk, ordered by descending lifetime risk.

Cancer type	Average number of cases per year		Cancer distribution (%)		Lifetime Risk (%)		Lifetime risk (odds)	
	MEN	WOMEN	MEN	WOMEN	MEN	WOMEN	MEN	WOMEN
Breast (women)	--	5861	--	32.7	--	13.1	--	1/8
Prostate	6182	--	29.2	--	16	--	1/6	--
Lung, Bronchus, Trachea	2525	1570	11.9	8.7	6.7	3.8	1/15	1/26
Colon, rectum	2349	1839	11.1	10.3	6.6	4.7	1/15	1/21
Melanoma	1313	1209	6.2	6.6	3.2	2.6	1/31	1/38
Bladder	874	276	4.1	2.0	2.6	0.7	1/38	1/143
Corpus Uteri	--	900	--	5.0	--	2.1	--	1/48
Non-Hodgkin Lymphoma	810	686	3.8	3.7	2.1	1.7	1/48	1/59
Oral Cavity & Pharynx	765	341	3.6	1.9	1.8	0.8	1/56	1/125
Pancreas	613	640	2.9	3.4	1.7	1.7	1/59	1/59
Liver & Intrahepatic Bile Ducts	573	214	2.7	1.3	1.6	0.6	1/62	1/167
Kidney	608	290	2.9	1.7	1.5	0.7	1/67	1/143
Stomach	551	322	2.6	1.8	1.5	0.8	1/67	1/125
Leukemia	556	413	2.6	2.3	1.4	1	1/71	1/100
Ovary	--	590	--	3.3	--	1.4	--	1/71
Thyroid	195	514	0.9	2.9	0.4	1.1	1/250	1/91
Cervix Uteri	--	255	--	1.4	--	0.5	--	1/200
Testis	427	--	2.0	--	0.8	--	1/125	--
Brain & Central Nervous System	361	256	1.7	1.0	0.8	0.6	1/125	1/167
Multiple Myeloma	309	248	1.5	1.3	0.8	0.6	1/125	1/167
All Cancer	21203	18048	100	100	54.9	42.6	1/2	1/2

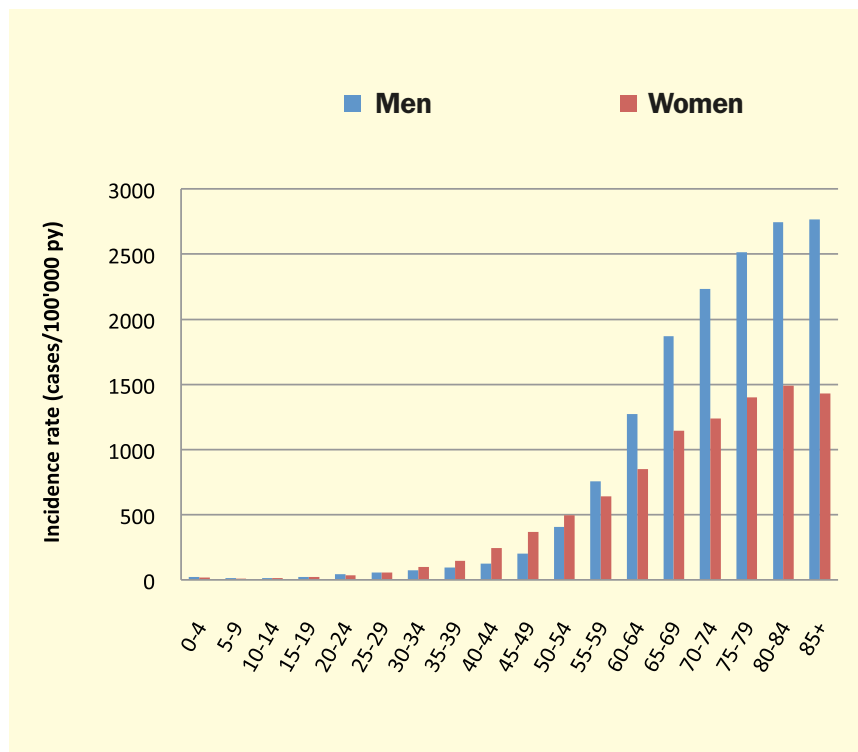


Fig. 1. Age-specific rates per 100'000 person-years (py) for all cancer combined in Switzerland, based on incident cases 2009-2013.

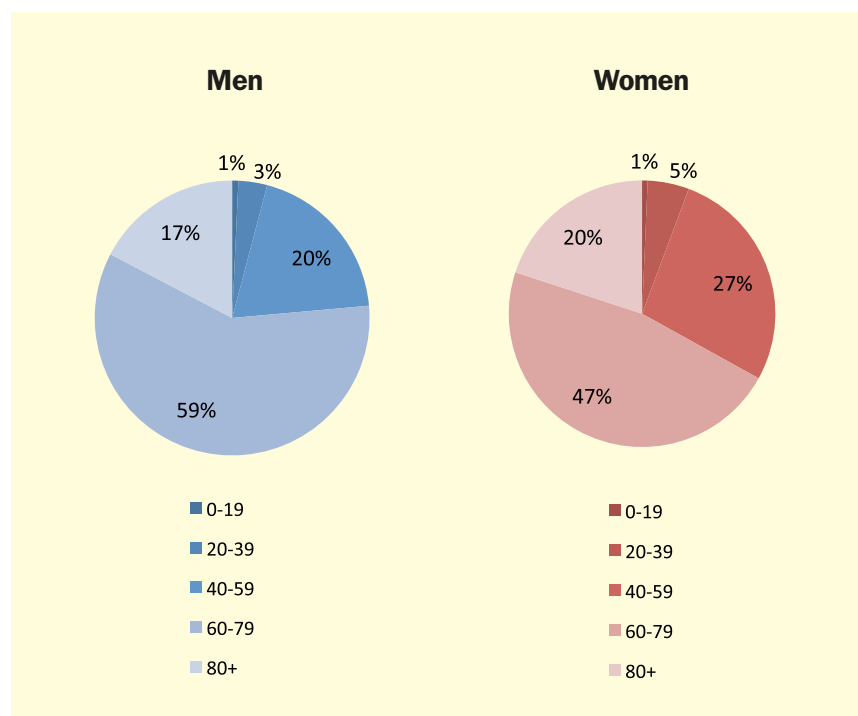


Fig. 2. Distribution of cancer by age in men and women (incidence period 2009-2013). Total numbers of incident cases were 106'013 in men and 90'239 in women, respectively.

Results

Each year, more than 39'000 men and women in Switzerland are diagnosed with cancer. During lifetime, one out of two Swiss develops cancer (Tab. 1, bottom row). Risk of developing cancer depends on several factors. In this article we explore three of them: age, sex and cancer type.

Cancer incidence rates and frequency distribution by sex and age

The rate at which cancer develops increases steeply with age among both sexes (Fig. 1). Figure 2 shows the relative frequency of cancer cases by age and sex. Only a small percentage of cancer cases occurs before the age of 40 (4% of all cancer cases in men, and 6% in women). More than 75% (men) and 67% (women) of all cancer cases occur after the age of 60.

Cancer frequency distribution by sex and type

The most frequent cancers are prostate (29%) among men and breast (32%) among women (Fig. 3). Next in relative frequency are colorectal cancer, melanoma and lung cancer, which account for 58% of all cancers for both sexes. «Other types» include all other cancers without the four more frequent cancer types for each sex. Lung cancer is more frequent among men (Fig. 3).

Cancer type frequency ranking by age and sex

The frequency ranking of cancer types depends on age and sex (Fig. 4). At an early age (0-19 years) leukaemia and brain cancer are the most frequent types regardless of the sex. At later age, cancer types differ in the ranking according to sex. In women breast cancer is the most frequent from age 20 until end of life and is especially predominant at age 40-59 (45% of all cancer cases) (Fig. 4). In men, prostate cancer is the most frequent, however, it is only predominant in the

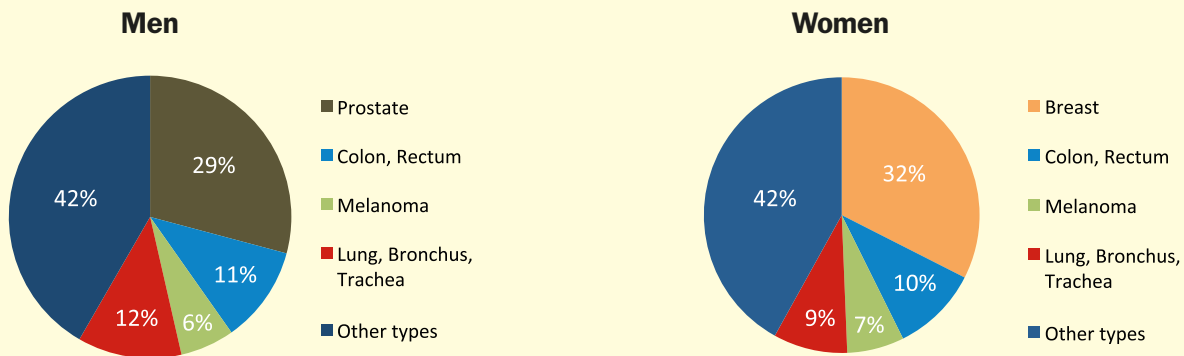


Fig. 3. Distribution of cancer types among men and women (incidence period 2009-2013). The total number of incident cases was 106'013 in men and 90'239 in women, respectively.

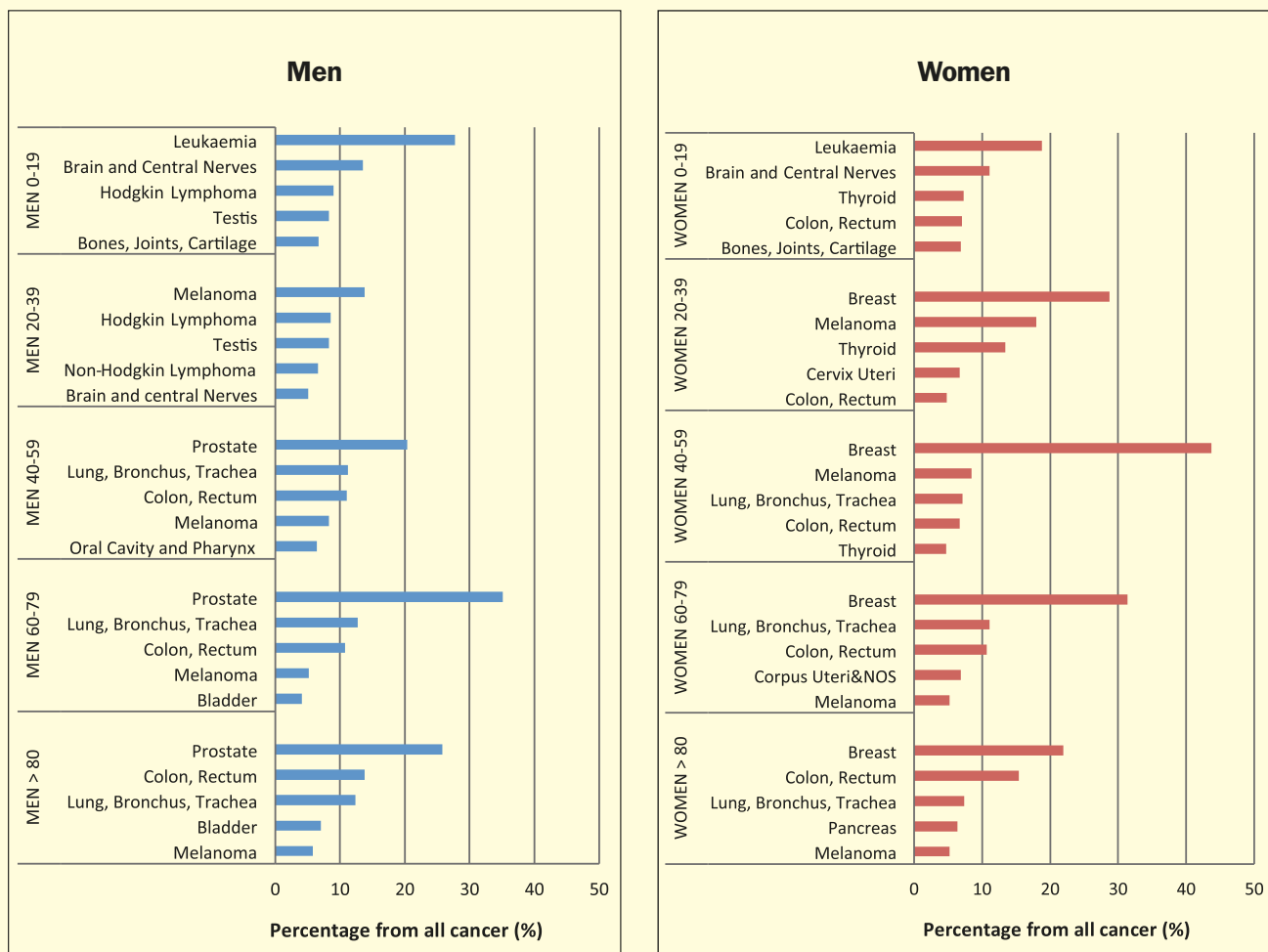


Fig. 4. Ranking of the five most frequent cancer types according to age among men and women (incidence period 2009-2013).

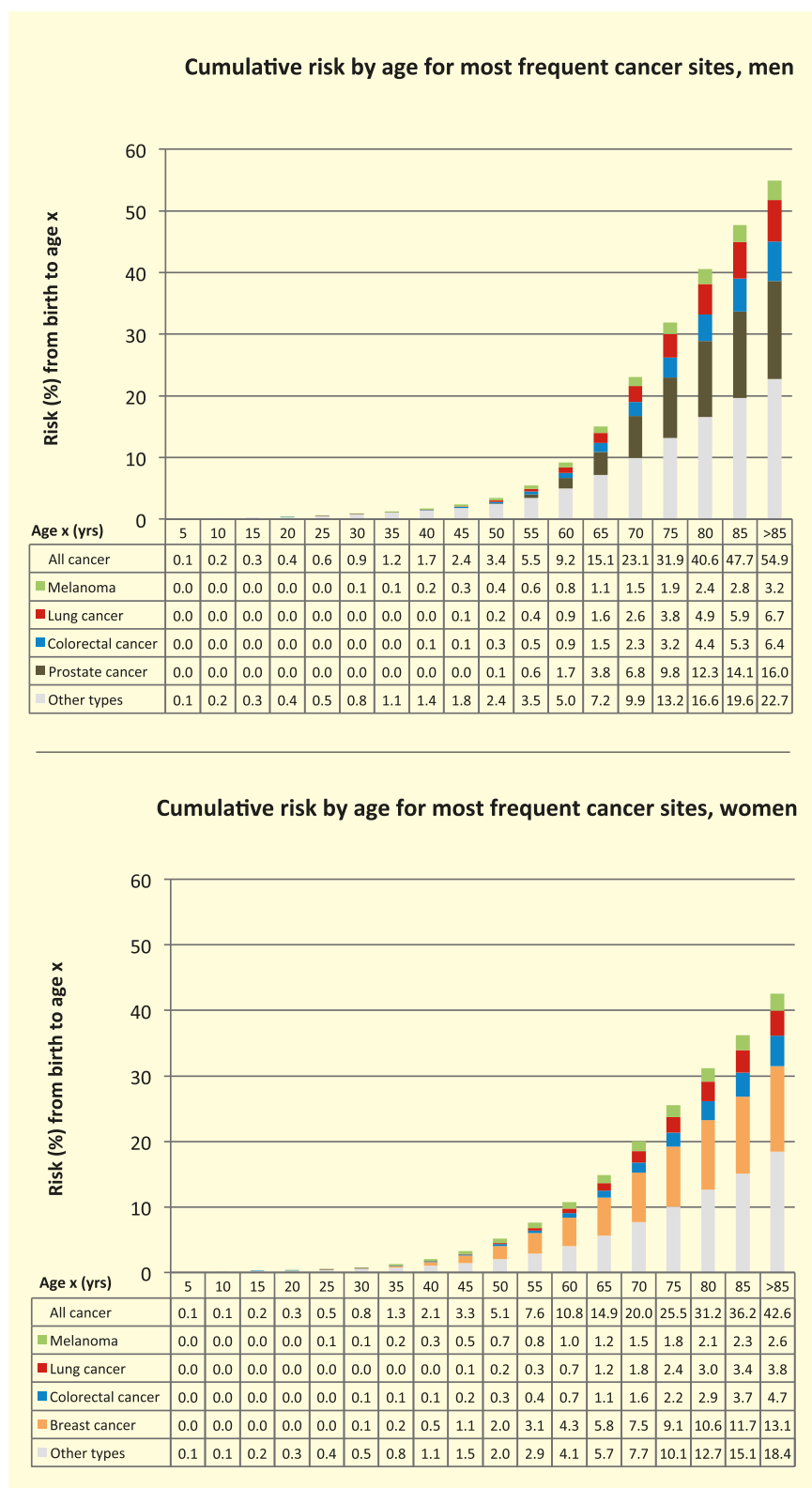


Fig. 5. Cumulative risk among men (top panel) and women (bottom panel) of developing cancer from birth until age x, derived from incidence period 2009-2013. «Other types» account for all cancer except melanoma, lung, colorectal and breast/prostate cancer.

ranking after age 40. Lung cancer is the fifth most common cancer in both sexes after the age 40. Pancreatic cancer is more frequent in women than in men and thyroid cancer is one of the five most frequent cancers only among women.

Lifetime and cumulative cancer risk

Figure 5 shows the cumulative risk by age for the most frequent cancer types. Cumulative risk is the risk of developing cancer from birth until a specific age. For example, men have 3.8% risk of developing prostate cancer until the age of 65. That is, out of 100 men, approximately 4 will develop prostate cancer before turning 65. The prostate cancer risk until end of life (age >85 years), i.e. the lifetime risk, is 16%. «All cancer» shows the risk for an individual to develop any cancer from birth until age 5, 10, 15... >85.

Overall lifetime risk among women is slightly higher than among men for all ages until age 65, but substantially lower thereafter. Lifetime risk to develop any cancer amounts to 55% among men and 43% among women. Prostate, breast, lung, colorectal cancers and melanoma, the most frequently occurring cancers, have a combined lifetime risk of 33% among men and 24% among women (Tab. 1 and Fig. 5). In contrast, the lifetime risk of developing testicular and brain cancer is rare and affects mainly younger persons (Fig. 5 and Tab. 1).

Risk of developing cancer in the next 10 years

Figure 6 illustrates the risk of developing cancer 10 years after age x. Individuals at age x are considered alive and free of the cancer in question. Taking breast cancer as an example, women aged 35 have 0.9% risk of developing breast cancer until age 45 and 3.8% risk from age 55 to 65. Men have almost a two-fold higher risk to develop cancer within the following 10 years if 75 and older, compared to

women. Risk to develop melanoma in the 10 years following age 75 is twice as high among men (1.2%) as among women (0.6%). Lung cancer risk from age 75 to 85 is almost three times higher among men (2.9%) compared with women (1.2%). From age 45 to 55 and 55 to 65, the risk of developing colorectal cancer doubles in both men and women. Although the risk to develop a specific cancer is almost always less than 10%, the risk to develop any cancer within the next 10 years is substantial. For instance, men and women at age 65-69 are facing a risk of 21.6% and 13.0% to develop cancer within the next 10 years, respectively. The pertinent risks for men and women aged 80-84 are 35.6% and 19.9%, respectively.

Discussion

We assessed three different factors influencing risk of developing cancer: age, sex and cancer type. Lifestyle factors, such as smoking, diet or alcohol consumption as well as extrinsic exposures were not investigated. Political stakeholders at all levels of government are making use of public health data, often in the form of indicators like incidence or mortality rates. The public perception of risk is different from the perception among medical experts and often risks are overestimated among lay people [17, 18]. By offering alternative ways to present cancer risk we hope to facilitate decision-making processes in public health politics. Risk perception and its outcome have been investigated in several studies and concluded that communication of cancer risk affects the attendance of screening programs [19, 20].

To avoid misconception on risk perception, it is useful to put cancer risk into context by comparisons with other common diseases, such as dementia or diabetes. At age 45, the risk of developing dementia until the end

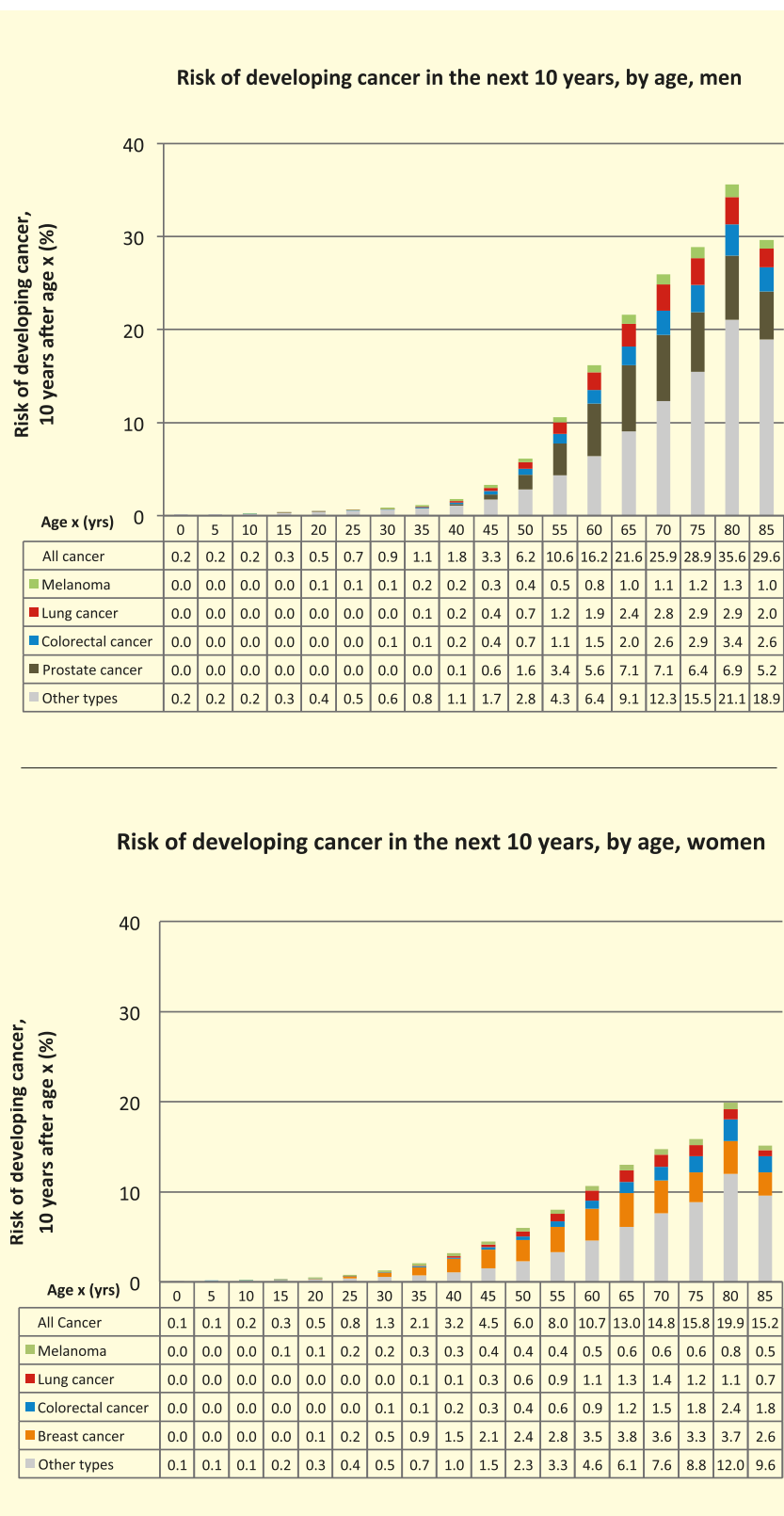


Fig. 6. Risk of developing cancer 10 years after age x, being alive and free of cancer until age x in men (top panel) and in women (bottom panel), derived from incidence period 2009-2013.

of life is 1 in 5 (20%) for women and 1 in 10 (10%) for men in the US [21], while the risk of developing type-2 diabetes after age 45 is 31% in the Netherlands, for individuals with normal glucose levels at the index age [22]. In comparison, men at age 45 have a 52.5% (i.e. 54.9% - 2.4%) risk of developing cancer of any type until the end of life, and women 39.3% (i.e. 42.6% - 3.3%) (Fig. 5). Thus, cancer risk remains high also in comparison with other common diseases.

Comparison with German data

To our knowledge, only few European countries have published on the risk of developing cancer within the next 10 years. In Germany (incidence years 2011/2012) similar observations about lifetime risk of developing any cancer are reported: 51% for men and 43% for women in Germany [23] versus 55% for men and 43% for women in Switzerland. Only slight differences occurred at the age 75 for the risk of developing any cancer within the next 10 years: 28.9% for Swiss men versus 27.4% for German men and 15.8% Swiss women versus 16.3% for German women. However, the most frequent cancers in Germany are different from those in Switzerland and include: prostate, lung, colorectal and bladder cancers among men. Breast, colorectal, lung and corpus uteri cancer are among the most frequent cancers among German women. Melanoma is not part of the five most frequent cancers in Germany and the risk of developing melanoma in the 10 years following age 75 is almost twice as high in Swiss men (1.2%) compared with German men (0.7%). Higher risk in Switzerland may be attributed in part to a higher ultraviolet (UV) exposure of the Swiss population. First, as UV exposure increases with altitude, Swiss inhabitants of the mountainous areas are frequently exposed to high UV amounts. Secondly, a large proportion of the Swiss population frequently travels to tropical countries, increasing their exposure to UV [24, 25]. Differences in diagnostic diligence are unlikely to explain the observed pattern, as melanoma screening has been established in Germany in 2008. Classic studies comparing age-standardized incidence rates among countries also classify Switzerland among the top three countries with the highest number of melanoma cases [26].

The risk of developing prostate cancer is 16% in Switzerland and 13% in Germany, while the risk of developing colorectal cancer is slightly higher in German women compared with Switzerland (5.7% among German women, versus 4.7% in Switzerland; corresponding values among men: 6.9% versus 6.4%) [23]. Basic health insurance covers colorectal cancer screening (fecal occult blood test and/or colonoscopy) since more than a decade in Germany, but only since recent times in Switzerland (1.7.2013, [27]). This possibly contributes to the observed difference in risk of colorectal cancer.

Limitations

In this study, only age and sex were taken into account for the calculation of risk, excluding environmental, genetic, lifestyle and other factors. In addition, our estimation assumes that age-specific mortality and incidence rates will remain stable in the coming years. Furthermore, the method estimates the risk of getting cancer in cancer-free individuals. Since we have not excluded second or higher primary diagnoses in individual patients, this led to a slight overestimation of the risk to develop cancer.

Conclusion

In summary, our data showed that the risk of developing cancer varies upon, inter alia, individual's age, sex and cancer type. While the youngest portion of the population is more at risk of developing testis, leukemia, brain or thyroid cancer, the oldest part of the population is more at risk for breast, colorectal and lung cancers. There are significant differences in the risk of developing cancer among men and women, especially at older age. The Swiss population has a very high risk of melanoma in comparison with other countries. The underlying cause for the increase in melanoma diagnoses should be investigated, as well as effective preventive measures. Practitioners should provide patients and their relatives with easily understandable and accessible information about the risk of developing cancer in order to prevent risk misconception.

References

1. Swiss Federal Statistical Office. Bilan de la population résidente permanente. 2016. [Online]. Available: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/population/effectif-evolution/population.assetdetail.159571.html>. [Accessed: 12-Dec-2016].
2. WHO Regional Office for Europe. Demographic change, life expectancy and mortality trends in Europe: fact sheet. pp. 2009–2010, 2012 [Online]. Available: <http://data.euro.who.int/hfad>. [Accessed: 13-May-2017].
3. National Cancer Institute. Cancer risk factors and protective factors. [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/age>. [Accessed: 13-May-2017].
4. Rapiti E, Guarnori S, Pastoors B, et al. Planning for the future: cancer incidence projections in Switzerland up to 2019. BMC Public Health 14: 102, 2014.
5. Kamo KI, Katanoda K, Matsuda T, et al. Lifetime and age-conditional probabilities of developing or dying of cancer in Japan. Jpn J Clin Oncol 38: 571–576, 2008.
6. Merrill RM. Measuring the Projected Public Health Impact of Lung Cancer Through Lifetime and Age-Conditional Risk Estimates. Ann Epidemiol 10: 88–96, 2000.
7. Fay MP. Estimating age conditional probability of developing disease from surveillance data. Popul Health Metr 2: 6, 2004.
8. Fay MP, Pfeiffer R, Cronin KA, et al. Age-conditional probabilities of developing cancer. Stat Med 22: 1837–1848, 2003.

9. National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). [Online]. Available: <http://www.nicer.org/>. [Accessed: 09-Nov-2016].
10. Bevnat. BEVNAT BFS-Sektion Demografie und Migration. [Online]. Available: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/erhebungen/bevnat.html>. [Accessed: 31-Aug-2015].
11. Joy M. Age-conditional Risk of Developing cancer. [Online]. Available: <http://documentslide.com/documents/comprehensive-project-by-melissa-joy-background-information-on-probability.html>. [Accessed: 15-Nov-2016].
12. National Cancer Institute. Probability of Developing or Dying of Cancer - Surveillance Research Program. [Online]. Available: <https://surveillance.cancer.gov/devcan/>. [Accessed: 09-Nov-2016].
13. Kurian AW, Fish K, Shema SJ, and Clarke CA. Lifetime risks of specific breast cancer subtypes among women in four racial/ethnic groups. *Breast Cancer Res* 12: R99, 2010.
14. Cashman R, Goldberg ID, Levin ML, et al. The probability of developing cancer. *J Natl Cancer Inst* 17: 155–173, 1956.
15. National Cancer institute. DevCan-Probability of Developing or Dying of Cancer. [Online]. Available: <https://surveillance.cancer.gov/devcan/>. [Accessed: 29-Jun-2017].
16. Cancer Research UK. Lifetime risk and age-specific risk calculation. [Online]. Available: <http://cc.bingj.com/cache.aspx?q=cancer+overestimation+of+lifetime+risk&d=45373297-09549698&mkt=fr-CH&setlang=fr-FR&w=4Y-BBILeFLkPVukWe8AC61jKIPLyCjw6#heading=Eight>. [Accessed: 27-Jun-2017].
17. Klein WMP and Stefanek ME. Cancer risk elicitation and communication: lessons from the psychology of risk perception. *CA Cancer J Clin* 57: 147–167, 2007.
18. Slovic P. Perception of risk. *Science* 236: 280–285, 1987.
19. Kim SE, Pérez-Stable EJ, Wong S, et al. Association between cancer risk perception and screening behavior among diverse women. *Arch Intern Med* 168: 728–734, 2008.
20. Park S, Cochrane BB, Koh SB, and Chung C. Comparison of Breast Cancer Risk Estimations, Risk Perception, and Screening Behaviors in Obese Rural Korean Women. *Oncol Nurs Forum* 38: E394–E401, 2011.
21. Chêne G, Beiser A, Au R, et al. Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life. *Alzheimer's Dement* 11: 310–320, 2015.
22. Ligthart S, van Herpt T, Leening M, et al. Lifetime risk of developing impaired glucose metabolism and eventual progression from prediabetes to type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4: 44–51, 2016.
23. Kaatsch P, Spix C, and Hentschel S. Krebs in Deutschland 2011/2012. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2015.
24. Vienneau D, De Hoogh K, Hauri D, et al. Effects of Radon and UV Exposure on Skin Cancer Mortality in Switzerland. *Environmental Health Perspectives* DOI:10.1289/EHP825, 2017.
25. Bühler S, Rüegg R, Steffen R, et al. A profile of travelers - An analysis from a large Swiss travel clinic. *J Travel Med* 21: 324–331, 2014.
26. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. Globocan 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11, 2012. [Online]. Available: http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_site.html.asp?selection=16120&title=Melanoma+of+skin&sex=0&type=0&window=1&africa=1&america=2&asia=3&europe=4&oceania=5&build=6&sort=3&submit=Execute. [Accessed: 27-Jun-2017].
27. Verordnung des Eidgenössische Departement des Innern (EDI) vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV). [Online]. Available: <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/201707010000/832.112.31.pdf> [Accessed: 13-Jul-2017].

Correspondence:

Matthias Lorez, PhD MAS
 Foundation National Institute for Cancer
 Epidemiology and Registration (NICER)
 c/o University of Zürich
 Hirschengraben 82, CH-8001 Zürich
matthias.lorenz@nicer.org

IBCSG Clinical Trials

Rudolf Maibach and Heidi Roschitzki, IBCSG Coordinating Center, Bern

IBCSG 48-14/BIG 8-13 POSITIVE

The best available evidence suggests that pregnancy after breast cancer therapy does not negatively impact disease outcome and is safe for the offspring, but no definitive information is available to recommend a safe interval from breast cancer diagnosis to pregnancy. The POSITIVE trial investigates endocrine therapy interruption to enable conception for young women between 18 and 42 years of age with endocrine responsive early breast cancer who received adjuvant endocrine therapy for 18 to 30 months and wish to attempt pregnancy.

The main objectives are:

- To assess the risk of breast cancer relapse associated with temporary interruption of endocrine therapy to permit pregnancy.
- To evaluate factors associated with pregnancy success after interruption of endocrine therapy.

The trial also evaluates biologic correlates of pregnancy and disease outcome.

A psycho-oncological companion study evaluating psychological distress, fertility concerns and decisional conflict in young women who participate in POSITIVE has been developed and is being activated in sites interested and capable to conduct it.

A total of 500 patients are planned to be recruited into the trial from centers worldwide in approximately 4 years. In Switzerland, 13 planned sites are open with 17 patients enrolled until end of June.

The trial has been activated in 133 sites from 18 countries (Switzerland - SAKK, Australia, Italy, Belgium, Spain - SOLTI, Greece - HORG, Slovenia, USA - Alliance, Canada - CTG, Japan - JBCRG, Portugal - SOLTI, Netherlands - BOOG, Hungary, Ireland - CTI, Norway - NBCG, South Korea, Serbia and Israel) with an accrual of 135 patients overall in the main trial and 79 patients in the psycho-oncological companion study. The trial will be activated in two additional countries in the near future (Austria and France). To date, 34 patients have been pregnant and eight healthy babies have been delivered, three of them in Switzerland!

IBCSG 53-14 PYTHIA

This is an international, multicenter, prospective single arm phase II biomarker discovery clinical trial. The primary objective is to assess the association of PFS with gene mutations, gene copy number aberrations and gene signatures. Eligible patients are post-menopausal women with hormone receptor positive, HER2-negative metastatic or locally relapsed breast cancer whose disease has progressed after prior adjuvant endocrine therapy or one line of systemic treatment, i.e. endocrine treatment or chemotherapy, administered for metastatic disease. The trial is included in the AURORA program conducted by the Breast International Group (BIG), an international study aiming to collect and characterize biological samples, including metastatic tissue, from patients with advanced breast cancer. Detailed molecular information, as well as functional image data for a subset of patients, will be available to identify putative biomarkers of response to the trial regimen.

PYTHIA was originally planned as a randomized, placebo-controlled trial comparing the experimental combination of palbociclib plus fulvestrant with a control of fulvestrant plus placebo. The very promising results of the PALOMA-1 and PALOMA-3 trials prompted IBCSG and BIG to abandon the control arm and to conduct the trial with one single arm. The strength of the trial lies in the translational research available because all patients are included in the AURORA program. Two gene signatures with potential predictive utility in terms of sensitivity to CDK4/6 blockade, one developed at the Université libre de Bruxelles and one from the Translational Research Unit at the Hospital of Prato, Italy (RBsig), will be evaluated as well. Baseline levels of activity of TK1 as well as early changes in TK1 expression levels measured during and after one cycle of therapy will also be studied. In addition, a sub-study with paired FDG-PET imaging is carried out in Belgian sites only.

The trial is being conducted at several sites in Belgium, Italy and the United Kingdom.

IBCSG 35-07 / BIG 1-07 SOLE

This is a phase III randomized clinical trial of continuous vs intermittent letrozole in postmenopausal women who have received 4-6 years of adjuvant endocrine therapy for lymph node-positive, early breast cancer. Patients had completed their first approximately 5 years of prior endocrine therapy within the 12 months prior to enrollment into SOLE. Patients were then randomly assigned to extend their endocrine therapy by either taking: an additional 5 years of continuous letrozole (2.5 mg orally daily) or 5 years of intermittent letrozole (2.5 mg orally daily; taken for the first 9 months during years 1 to 4, and then continuously for 12 months in year 5).

The SOLE trial enrolled 4'884 patients between November 2007 and July 2012 in 22 countries worldwide, and was supported by the Breast International Group (BIG). Trial treatment lasted 5 years; the women continue to be followed to assess long-term prognosis. IBCSG presented the results of the trial at the 2017 ASCO Annual Meeting in Chicago.

The trial chair, Marco Colleoni from the European Institute of Oncology in Milan, Italy, showed that taking planned 3-month treatment breaks during long-term aromatase inhibitor treatment did not reduce the risk of recurrence of breast cancer compared with taking the aromatase inhibitor treatment continuously for 5 years for postmenopausal women with hormone-sensitive early

breast cancer who had already completed 4 to 6 years of treatment for their breast cancer. He also stressed that although disease-free survival was not statistically significantly improved by using extended intermittent letrozole rather than continuous letrozole over 5 years, the results of the trial provide clinically-relevant information on the intermittent administration of extended letrozole for patients who could benefit from temporary treatment breaks. Patient-reported symptoms and quality of life assessed during the first 2 years of the extended letrozole treatment help put the treatments into perspective. There was a consistent pattern favoring the intermittent letrozole administration. For physical well-being, mood and sleep disturbances, there was less worsening from baseline, and for hot flushes, greater improvement was observed with the intermittent administration. An abstract has been submitted to the San Antonio Breast Cancer Symposium of December 2017, to report in detail on the impact on patient-reported symptoms and quality of life.

Correspondence:

Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, CH-3008 Berne
rudolf.maibach@ibcs.org
www.ibcs.org

European Thoracic Oncology Platform

Heidi Roschitzki, ETOP Coordinating Office, Bern

Recruiting clinical trials

ETOP / IFCT 4-12 STIMULI is a randomised, multi-centre, open-label trial that tests the efficacy and tolerability of the standard treatment alone or with subsequent consolidation with ipilimumab plus nivolumab followed by nivolumab monotherapy, in patients with limited disease SCLC. The accrual of the STIMULI trial has made further progress and we reached the 120 patient mark this July.

An investigator meeting will take place on 9 September 2017, 7:30 - 9:00 am, during the ESMO Congress 2017 in Madrid.

ETOP 5-12 / EORTC 08111 SPLENDOR is a randomised, open-label, phase III trial in advanced NSCLC, evaluating the addition of the inhibitory RANKL antibody denosumab to standard first-line anticancer treatment in advanced NSCLC.

The total accrual is 474 patients, with 89 being contributed by SAKK sites. The first results from the protocol specified interim analysis are expected this fall.

ETOP 10-16 BOOSTER is a randomised, open-label, phase II trial that tests the third generation EGFR TKI

osimertinib in combination with the angiogenesis inhibitor bevacizumab versus osimertinib alone as second-line treatment in stage IIIB-IVb NSCLC with activating EGFR and T790M resistance mutation. The trial is currently activated in Spain and Switzerland with a total accrual of seven randomised patients, six from Spain and one from Switzerland.

Clinical trials with closed accrual

ETOP 6-14 NICOLAS

NICOLAS is an international, multi-centre phase II trial evaluating the addition of nivolumab consolidation treatment with respect to pneumonitis in patients with locally advanced stage III NSCLC treated with standard first-line chemotherapy and radiotherapy.

The trial has now reached the accrual goal of 43 patients under protocol version 2.0. Motivated by the very strong accrual in the past months and by the positive results from the PACIFIC trial, we have worked on an expansion to the NICOLAS trial in order to reach sufficient power for an efficacy readout and look forward to re-opening the accrual as soon as possible! The respective protocol amendment has been released this July.

Accrual Overview Ongoing ETOP Trials (31 July 2017)

	STIMULI		SPLENDOR	NICOLAS		PEARLS	BOOSTER
	Enroled	Randomised	Randomised	Enroled under protocol v1.0	Enroled under protocol v2.0	Randomised	Randomised
Total accrual	120	66	474	12	44	220	7
Swiss Sites	8	6	89	4	5	21	1

Clinical trials under activation

ETOP 9-15 PROMISE-meso is a randomised, open-label, phase III trial comparing pembrolizumab versus standard chemotherapy for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma.

The trial will be conducted in 15 Sites in the United Kingdom, Spain and Switzerland. The five centres in Switzerland are all ready to start.

ETOP 12-17 ALERT-lung is a single arm phase II trial, evaluating the activity of alectinib in pre-treated patients with RET-rearranged advanced NSCLC. The primary objective is to assess the efficacy of alectinib in terms of best overall response. The secondary objectives are disease control, progression-free survival, and overall survival, as well as to assess safety and tolerability of the treatment and to describe the association of primary and secondary outcomes with tumour characteristics. Protocol release is planned for fall 2017.

Save the date for two upcoming ETOP events

The next **ETOP Residential Workshop** will take place 5-7 October 2017 in Amsterdam, the Netherlands. Application is still open. Please visit the ETOP Website for details: www.etop-eu.org.

The next **ETOP Annual Meeting** will take place 10 and 11 November in Zürich. The program and the application form can be found on the ETOP Website: www.etop-eu.org. We are looking forward to meeting you in Zürich!

Correspondence:

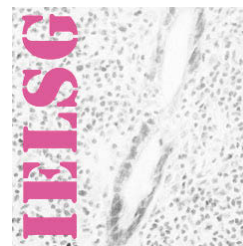
Solange Peters, MD PhD
ETOP Scientific Coordinator
solange.peters@chuv.ch
www.etop-eu.org



Sonnenuntergang in Magadino.

Future Study and Collaboration of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)

Emanuele Zucca and Stefano Luminari



Collaborative Study IELSG-South America - Primary Gastrointestinal T and NK-Cell Lymphomas in Latin America

There are a few reports on the current status of primary gastrointestinal T and NK-cell lymphomas in Latin America, being the low incidence and differences in the geographic distribution one of the main limitations. The available published reports are just descriptions of single center or single country experience. Additionally, the difficulty of histopathological diagnosis, with need of an experienced pathologist and basic infrastructure, complicate the research in these countries. Therefore, it is of crucial importance to gain a greater knowledge on the main histopathological, molecular and clinical characteristics of these entities based on their geographical distribution.

At the beginning of April 2016, during the meeting «*Avances en linfoma: Linfomas extranodales y linfomas T*», which took place in Santiago (Chile), the participants expressed their intention to widen the cooperation on lymphoma research and management by joining the IELSG activities as well as by continuing the Latin American collaboration with the International T-Cell Lymphoma Project. In those same days, the Brazilian Association of Hematology (ABHH) decided, during their annual meeting in Sao Paulo, to become a member of the IELSG. The first discussion among the Latin American investigators led to the decision of exploring the possibility of retrospective epidemiological studies, focused on extranodal T-cell lymphomas which might have some particular characteristics in Latin America. A subsequent Latin American investigators' meeting was held in March 2017 in Stuttgart (Germany), in concomitance with the IELSG annual meeting, to discuss the design of a retrospective clinico-pathological survey. The participants agreed to start with a study focused on primary gastrointestinal T/NK-cell lymphoma cases diagnosed in Central and South America from January 2010 to December 2016.

Ideally, all nations from that continent should be involved in collecting information from different geographic re-

gions and ethnic groups. It is a known fact that T-cell and NK-cell neoplasms show significant geographic variation in their incidence. For example, angioimmunoblastic lymphoma (AITL) and enteropathy-type T-cell lymphoma varieties are more frequent in Europe while ALK positive anaplastic large T-cell lymphoma (ALCL) is relatively frequent in North America and ALK negative anaplastic large T-cell lymphoma (ALCL) shows an increased incidence in South America. Laurini et al. reported that PTCL and ENKTL were the most frequent T/NK-cell neoplasms when five Latin American countries were studied. In Asia, several studies have reported a higher incidence of adult T-cell leukaemia/lymphoma (ATLL) and extranodal nasal NK/T-cell lymphoma (ENKTL); the high prevalence of HTVL-1 and genetic susceptibility are some factors related to this geographical variation. Similarly, ENKTL incidence is increased in the South of Mexico, Central America and Chile where the genetic susceptibility to EBV seems related to an Asiatic descent, and another report described an increased incidence of ENKTL in Guatemala, Chile and Peru compared with Argentina and Brazil.

A heterogeneous pattern of incidence distribution is also seen with the ethnic/race origin. A SEER review reported a higher incidence of peripheral T-cell lymphoma (PTCL), ALCL and AITL in black populations compared to non-Hispanic whites, in whom the AITL was more frequent. The Asian population had a high incidence of AITL, ENKTL and ATLL, similar to the Hispanics, where the ENKTL and ATLL were more frequent. It should also be noted that survival was different depending on race/ethnicity, the black and Hispanic population had a reduced survival compared to white non-Hispanics. Interestingly, race/ethnicity is also related with incidence distribution in extranodal presentation.

The gastrointestinal tract is a rare site of primary extranodal disease in T-cell lymphomas. The primary gastrointestinal T-cell lymphomas are usually aggressive neoplasms and the differential diagnosis must be made with EATL, PTCL NOS, ALCL and ENKTL. After the nasal localization, the gastrointestinal tract is one of the most frequent

sites of ENKTL. The primary gastrointestinal presentation of NK-cell lymphomas is aggressive and the disease has a poor prognosis.

One of the best known extranodal T-cell lymphomas is EATL. Recently the update of the WHO classification recognized two distinct entities in EATL; the previously called «type I EATL», now called only «EATL», is related with celiac disease and is more frequent in northern Europe. The previous «type II EATL», now designated monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL), has no evidence of association with celiac disease and is more frequently diagnosed in Asian and Hispanic population. Beyond their clinical differences, some immunohistochemical and molecular differences have been described in MEITL, which seems to derive from $\alpha\gamma$ T-cells and has gains in chromosome 8q24 (*MYC*).

In this context, the IELSG Board of directors decided to support an exploratory retrospective clinic-pathological survey of T-cell intestinal lymphoma in Latin America. The study will correlate the pathological features with the clinical outcomes and may collect material for further mo-

lecular («omics») studies that may help clarify similarities and differences among these lymphomas in the different geographic areas/ethnic groups.

The project outline was presented by professor Leticia Quintanilla at the last Latin American Hemato-Pathology Conference in May 2017 in Buenos Aires and was received with enthusiasm.

The IELSG will provide a central review carried out by a dedicated panel of expert hemato-pathologists. A steering committee is now writing the final protocol.

Correspondence:

Prof. Dr. med. Emanuele Zucca
International Extranodal Lymphoma Study Group
Fondazione per la Ricerca e la Cura sui Linfomi
Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
ielsg@eoc.ch

Einladung

7. INTERDISZIPLINÄRES PROSTATAKARZINOMSYMPOSIUM

9. November 2017, Olma Messen, St.Gallen/Schweiz

**Zielpublikum: Urologen, Radioonkologen,
Medizinische Onkologen,
Internisten und weitere Fachpersonen**

**Save
the Date**



Nicht hormonaktives malignes metastasiertes Phäochromozytom

Fallbericht und Literaturübersicht

B. Apel¹, C. Camartin², C. Honegger², R. Cathomas³, P. R. Knüsel⁴ und B. Padberg Sgier¹

¹ Institut für Pathologie, Kantonsspital Graubünden

² Departement Innere Medizin, Palliative Care, Kantonsspital Graubünden

³ Departement Medizin, Medizinische Onkologie, Kantonsspital Graubünden

⁴ Departement Radiologie, Kantonsspital Graubünden

Einleitung

Phäochromozytome (PC) sind Tumoren der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks (adrenal) oder der sympathischen und parasympathischen Paraganglien (extraadrenal), die üblicherweise Katecholamine produzieren, deren Metaboliten im Blut oder Urin nachweisbar sind und eine paroxysmale arterielle Hypertonie verursachen können. Histologisch ist eine Unterscheidung zwischen adrenalen und extraadrenalen PC und zwischen hormonaktiven und -inaktiven Tumoren nicht möglich. Therapie der Wahl ist die kurative chirurgische Resektion. PC werden am häufigsten zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, bei beiden Geschlechtern gleich häufig und in 10% der Fälle im Kindesalter, beobachtet. Adrenale PC sind mehrheitlich unilateral (70-90%). Bilaterale und multifokale adrenale und extraadrenale Tumoren sind oft mit hereditären Syndromen (familiäres Paragangliom-/PC-Syndrom, multiple endokrine Neoplasien [MEN] Typ2, von Hippel-Lindau-Syndrom, Neurofibromatose Typ1) assoziiert. Die Tumoren können Durchmesser von weit über 10 cm (durchschnittlich 3-5 cm) erreichen. Die initial graue Tumorschnittfläche wird nach Oxidation an der Luft oder bei Fixation in Formaldehyd braun. Histologisch zeigen die Tumoren eine typische alveoläre oder trabekuläre Zellarchitektur («Zellballen»). Immunhistochemisch sind PC/Paragangliome positiv für neuroendokrine Marker (z.B. Chromogranin A) bei Negativität für epitheliale Marker (z.B. Pan-Cytokeratin). Eine weitere histologische Besonderheit der PC ist der Nachweis sogenannter Sustentakularzellen. Dabei handelt es sich um in der Peripherie der Zellnester angeordnete Spindelzellen, die in der immunhistochemischen Untersuchung in der Färbung für S100-Protein nachgewiesen werden können. Vom Nebennierenmark ausgehende maligne PC ohne Hormonnachweis in Blut oder Urin stellen die Ausnahme dar. Der folgende Fallbericht stellt einen 38-jährigen Mann mit einem nicht hormonaktiven (silenten), ausgedehnt hämato- und lymphogen metastasierten malignen PC der linken Nebenniere vor, der innerhalb von 5 Monaten nach Diagnosestellung unter Chemotherapie eine rasante Tumorprogression zeigte und verstarb.

Fallpräsentation

Der 38-jährige Mann meldete sich wegen zunehmender Schwäche, Müdigkeit, Nachtschweiss und Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust auf der Notfallstation. Erste Abklärungen mittels Computertomographie (CT) (Abb. 1)

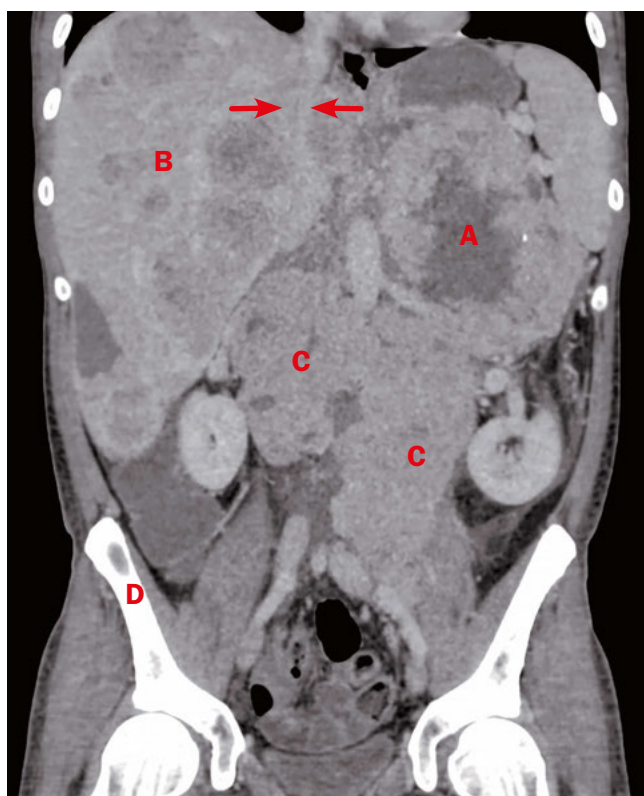


Abb. 1. Computertomogramm mit Nachweis von:
 A. Nebennierentumor links mit zentraler Nekrose (hypodenser Bereich).
 B. Leber mit multiplen Metastasen.
 C. Retroperitoneale Lymphadenopathie.
 D. Lytische Knochenmetastasen im Os ilium rechts.
 Pfeile: Kompression der intrahepatischen V. Cava inferior durch Lebermetastasen und der infrarenalen V. Cava inferior durch die Lymphadenopathie.

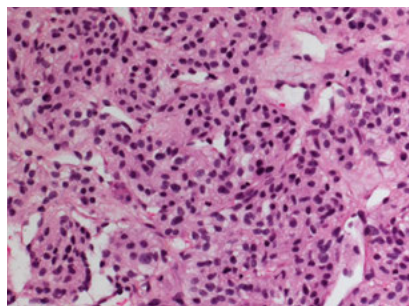


Abb. 2a.
Lebermetastase des
Phäochromozytoms:
Histologie
der initialen
Leberbiopsie
(HEx400) mit
Zellballenarchitektur
der Tumorzellen.

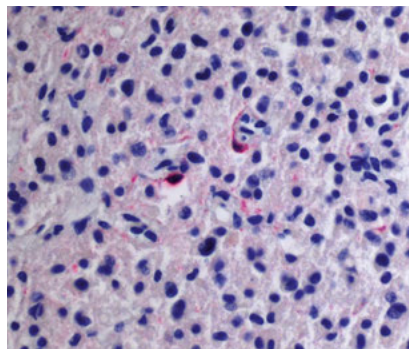


Abb. 2b.
Phäochromozytom
zum Zeitpunkt der
Autopsie nach
5-monatiger
Chemotherapie:
Immunhistochemie
des Primärtumors
(S100x500) mit
Darstellung von
Sustentakularzellen.

zeigen einen sehr grossen Tumor von 17x12x16 cm im Bereich der Nebenniere links sowie ausgedehnte Leber-, Lungen-, Knochen- und Lymphknotenmetastasen. Es erfolgte eine Biopsie einer Lebermetastase mit Diagnose einer malignen neuroendokrinen Neoplasie (siehe unten). Die Bestimmung der Katecholamine/Metanephrine im 24h-Urin war negativ, ebenso waren sämtliche weitere Hormonbestimmungen im Serum (nüchtern-Cortisol, Adrenocorticotropin [ACTH], Dehydroepiandrosteronsulfat [DHEA-S], Androstendion, 17-Hydroxyprogesteron, Estradiol) negativ. Der Tumormarker Chromogranin A war massiv erhöht (22'300µg/l; Norm <100µg/l), die neuronenspezifische Enolase (NSE) war minimal erhöht (18.5µg/l; Norm <17µg/l), die zwei Keimzelltumormarker, humanes Choriongonadotropin (hCG) und Alpha-1-Fetoprotein (AFP) waren im Normbereich. Aufgrund der primären Befunde wurde in Anbetracht des deutlich symptomatischen Patienten eine einmalige Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid durchgeführt. Im weiteren Verlauf wurde von der Pathologie der Verdacht geäussert, dass es sich um ein malignes Phäochromozytom handeln könnte. Daher wurde eine MIBG Szintigraphie durchgeführt und es fand sich eine deutlich gesteigerte MIBG Aufnahme in sämtlichen Tumormanifestationen. Die Octreotidszintigraphie war hingegen negativ. Als weitere Behandlung wurde daher eine Radionuklidtherapie mit ¹³¹Jod MIBG (6'600 MBq) vorgenommen. Darunter wurde klinisch initial eine Verbesserung des Allgemeinzustandes beobachtet, die Verlaufskontrolle nach 4 Wochen zeigte in der erneuten MIBG-Szintigraphie jedoch eine weitere Tumorprogression. Infolgedessen

wurde die Therapie auf eine Kombinationschemotherapie mit CVD (Cyclophosphamid, Vincristin, Dacarbazin) gewechselt. Insgesamt wurden bei ordentlicher Toleranz 3 Zyklen dieser Chemotherapie verabreicht. Klinisch kam es jedoch trotzdem zu weiterer deutlicher Tumorprogression mit zunehmendem Zerfall des Allgemeinzustandes. Der Patient verstarb drei Wochen nach der letzten Chemotherapieapplikation und nur insgesamt 5 Monate nach Diagnosestellung an der fulminant progredienten Tumorerkrankung.

Befunde Pathologie

In der initialen zytologischen und bioptischen Untersuchung 5 Monate vor dem Tod des Patienten fanden sich im Ausstrich- und Biopsiematerial aus dem linken Oberbauch und in einer Biopsie aus einer Lebermetastase zytoplasma- und gefässreichere Zellverbände mit runden bis ovalären, feingranuläres Chromatin aufweisenden Kernen und mit einer für Phäochromozytome typischen Zellballen-Architektur (Abb. 2a). Die Tumorzellen zeigten immunhistochemisch einen neuroendokrinen Phänotyp mit Positivität für Synaptophysin (monoklonaler Antikörper [mAK], Sigma Biosciences; Verdünnung 1:20000), Chromogranin A (mAK, Dako;1:20) und CD56 (mAK, Dako;1:20) bei Negativität für epitheliale (Pan-Cytokeratin [mAK, Dako;1:20], MNF116 [mAK, Dako;1:20], CAM 5.6 [mAK, Dako;1:20], Cytokeratin 20 [mAK, Dako;1:20] und Cytokeratin 7 [mAK, Dako;1:20]), melanozytäre (Melan A [mAK, Dako;1:20]) und Organ-spezifische Marker (CEA [mAK, Dako;1:20], CDX2 [mAK, Dako;1:20] und TTF1 [mAK, Dako;1:20]). Die Proliferationsrate in einer Ki67-Färbung (mAK, Dako;1:20) lag zwischen 20% (Primärtumor im Oberbauch) und 40% (Lebermetastase). Die Lebermetastase zeigte eine immunhistochemische Positivität für Somatostatin-Rezeptoren (SSTR2a [mAK, Dako;1:20]). Der in allen Proben fehlende immunhistochemische Nachweis S100-positiver (mAK, Dako;1:20) Sustentakularzellen und der fehlende Nachweis von Katecholaminen in Blut und Urin des Patienten war zunächst mitverantwortlich dafür, dass die Diagnose nicht zweifelsfrei gestellt werden konnte. Der Nachweis der Sustentakularzellen und die damit einhergehende Sicherung der Diagnose eines malignen PC der linken Nebenniere gelang erst postmortal im Rahmen der autopsischen Untersuchung (Abb. 2b). Zum Zeitpunkt der Autopsie lag im Bereich der linken Nebenniere ein 180 mm durchmessender, auf der Schnittfläche solider braunroter Tumor vor, der kranial bis an das Zwerchfell, ventral bis an das Pankreas, kaudal bis an die linke Niere und nach retroperitoneal bis hinein in das Fettgewebe reichte (Abb. 3a). Es lag eine ausgedehnte lymphogene Metastasierung paraaortal und eine hämatogene Metas-

tasierung in Leber (Abb. 3b), Lunge und Knochen (Wirbelsäule und Rippen) vor. Hirn, Herz, Peritoneum und Pleura wiesen keine Tumordinfiltrate auf.

Diskussion zum Fall

Phäochromozytome sind seltene Tumoren und werden bei Patienten mit der typischen Trias von Schwitzen, Tachykardie und intermittierenden Kopfschmerzen differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen. Weitere typische klinische Manifestationen können Palpitationen, Tremor, paroxysmale Hypertonie oder auch eine blass Gesichtsfarbe sein. Ebenfalls ist das Vorkommen von paroxysmalen hypertensiven Krisen, Hyperglykämien, Kopfschmerzen, Schwitzen und Tremor infolge einer akuten Katecholaminsekretion häufig zu beobachten, die bei metastasierten Tumoren eher zu erwarten ist [1]. Bei klinischem Verdacht auf ein Phäochromozytom werden im 24 Stunden Urin die Katecholamine bzw. Metanephrene bestimmt. Alternativ erfolgt diese Bestimmung im Serum. Bei pathologischen Werten wird zur Lokalisationsdiagnostik eine Bildgebung mittels MRI oder CT des Abdomens durchgeführt. Mittels MIBG (Metaiodbenzylguanidin) Szintigraphie kann eine extraadrenale Lokalisation nachgewiesen werden. Im Falle eines Nachweises einer Tumormasse ist die Indikation für eine chirurgische Resektion gegeben. Bei 20-30% aller adrenalen Phäochromozytome handelt es sich um asymptomatische/hormonell inaktive (silente) Neoplasien mit fehlendem Nachweis von Katecholaminen und deren Metaboliten (Adrenalin, Norepinephrin, Epinephrin, Metanephrin, Normetanephrin, Dopamin, Vanillinmandelsäure und Homovanillinmandelsäure) im Blut oder Urin [2, 3, 4, 5]. In diesen Fällen ist eine histologische Sicherung der Diagnose erforderlich, die sich – wie der vorliegende Fall zeigt – an einer kleinen Gewebeprobe schwierig gestalten kann. Eine Dignitätsbestimmung gelingt allein morphologisch nicht. Das Vorliegen eines malignen PC/Paraganglioms (5-10% der adrenalen und bis zu 40% der extraadrenalen PC sind maligne) ist nur durch das Auftreten von lympho- oder hämatogenen Metastasen zu beweisen [6]. Im Rahmen eines kurativen Ansatzes ist die komplette chirurgische Resektion die Therapie der Wahl. Kleinere Läsionen können durch eine minimalinvasive laparoskopische Adrenalectomie entfernt werden [7] und gehen in den Händen eines erfahrenen Chirurgen mit einer geringen Morbidität und Mortalität

einher. In der Regel handelt es sich bei silenten PC zum Zeitpunkt der Diagnose wegen der fehlenden typischen klinischen Symptome um Tumoren mit grösserem Durchmesser und oft liegt auch eine metastasierte Situation vor [2]. Im vorliegenden Fall zeigten Blut und Urin ausser einer Erhöhung von neuronenspezifischer Enolase (NSE, 18.5 µg/l) und Chromogranin A (22300 µg/l) durchgehende Normalwerte für die Katecholaminmetaboliten. Daher wurde klinisch zuerst ein metastasiertes neuroendokrines Karzinom angenommen und aufgrund von rasch progredienter Klinik entsprechend mit Cisplatin und Etoposid chemotherapeutisch behandelt. Nach Erhalt der definitiven Histologie und des hochgradigen Verdachts auf ein malignes metastasiertes Phäochromozytom wurde die Bildgebung mittels MIBG entsprechend vervollständigt und aufgrund der Positivität der Versuch einer nuklearmedizinischen Behandlung unternommen. Dieses Vorgehen wird beim metastasierten malignen PC als palliative Therapie empfohlen. Insgesamt sind die palliativen Optionen stark eingeschränkt; als Standardchemotherapie wird eine Behandlung mit CVD (Cyclophosphamid, Vincristin, Dacarbazin) oder ähnlichen Regimen empfohlen. Dabei wird in 30-50% der Fälle ein gutes Ansprechen mit zum Teil auch langen Remissionen beobachtet [8]. Präliminäre Daten zeigen zudem eine gewisse Wirksamkeit von Sunitinib bei Chemotherapie-refraktären Patienten [9]. Insgesamt ist die Prognose des metastasierten

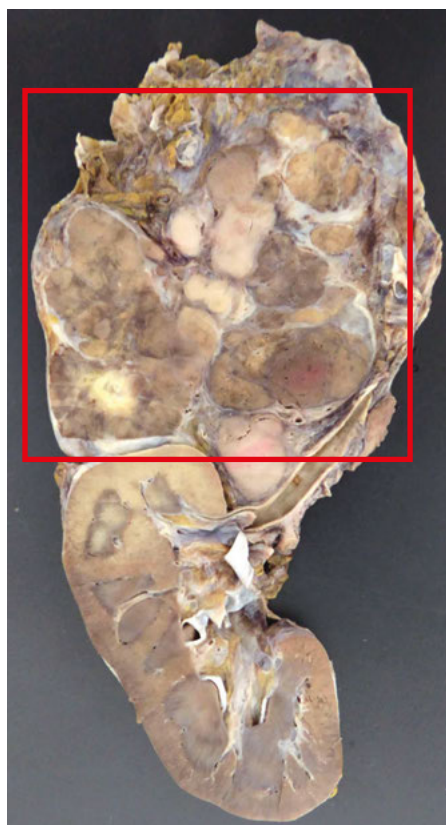
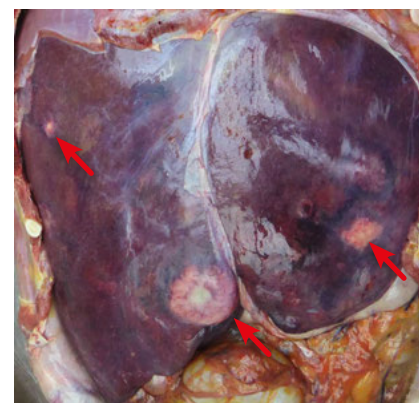


Abb. 3a. und 3b. Makroskopischer Aspekt des Phäochromozytoms oberhalb der Niere (Bild links; Tumor innerhalb der Markierung) und der Lebermetastasen (Bild rechts; Pfeile) zum Zeitpunkt der Autopsie.



malignen Phäochromozytoms sehr variabel mit zum Teil langen Verläufen. Das 5-Jahresüberleben liegt jedoch bei weniger als 50%.

Schlussfolgerung

Vom Nebennierenmark ausgehende maligne Phäochromozytome ohne Nachweis der von ihnen üblicherweise produzierten Katecholamine und Metaboliten im Blut oder Urin stellen die Ausnahme und eine Herausforderung dar. Dieses gilt in gleicher Weise für die histologisch und immunhistochemisch identischen, von extraadrenalen Paraganglien ausgehenden noch selteneren malignen extraadrenalen Paragangliome mit retroperitonealer Ausbreitung [10]. In diesen Fällen spielt eine aussagekräftige histologische Abklärung und Bildgebung eine wesentliche Rolle für das weitergehende therapeutische Vorgehen. Die individuelle Therapie richtet sich nach der Ausdehnung und Metastasierung des Tumorleidens. Wie im vorliegenden Fall kann ein fulminanter Verlauf mit raschem Exitus letalis beobachtet werden.

Interessenkonflikt: Die Autoren deklarieren keine finanziellen oder persönlichen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel.

Literatur

1. Thompson LDR, Young Jr WF, Kawashima A, et al. Malignant adrenal pheochromocytoma. In: World Health Organisation Classification of Tumors. Pathology & Genetics Tumours of Endocrine Organs. Eds. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. IARC Press Lyon, pp.147-150, 2004.
2. Changfu L, Yongsheng C, Wentao W, Lichen T. A case of clinically silent giant right pheochromocytoma and review of literature. *Can Urol Assoc J* 6: 267-269 2012.
3. Filippou D, Rizos S, Nissiotis A, Papadopoulos V. A rare case of clinically silent giant pheochromocytoma. *The Internet Journal of Oncology*; Volume 2: Number 1, 2003.
4. Arnaldi G, Bascaro M. Adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 26: 405-419 2012.
5. Sundahl N, van Slycke S, Brusselsaers N. A rare case of clinically and biochemically silent giant right pheochromocytoma: case report and review of literature. *Acta Chir Belg* 21: 1-4, 2016.
6. Behnam S. Hormonal assessment in clinically silent adrenal pheochromocytoma. *Can Urol Assoc J* 7: 86, 2013.
7. Brix D, Allolio B, Fenske W, et al. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. *Eur Urol* 58: 609-615, 2010.
8. Ayala-Ramirez M, Feng L, Habra MA, et al. Clinical benefits of systemic chemotherapy for patients with metastatic pheochromocytomas or sympathetic extra-adrenal paragangliomas: insights from the largest single-institutional experience. *Cancer* 118: 2804-2812, 2012.
9. Park KS, Lee JL, Ahn H, et al. Sunitinib, a novel therapy for anthracycline- and cisplatin-refractory malignant pheochromocytoma. *Jpn J Clin Oncol* 39: 327-331, 2009.
10. Hemalatha AL, Avadhani GK, Anoosh K, et al. Extral-adrenal silent retroperitoneal paraganglioma: report of a rare case. *J Clin Diagn Res* 8: FD06-FD07, 2014.

Korrespondenz:

Dr. med. B. Padberg Sgier
Stv. Chefärztin
Kantonsspital Graubünden
Institut für Pathologie
Loestrasse 170, CH-7000 Chur
barbara.padberg@ksgr.ch



INTERNATIONAL MEETING OF
THE EUROPEAN SOCIETY OF
GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY (ESGO)

NOVEMBER 04-07, 2017 | VIENNA, AUSTRIA

European Gynaecological Oncology Congress 2017

Save the date



VIENNA, AUSTRIA
2017

SCIENTIFIC PROGRAMME HIGHLIGHTS:

- Keynote Lectures:
 - Josef Penninger: RANKL – bones, sex and breast cancer
 - Christian Marth: Why are we failing to cure ovarian cancer?
- Endometrial Cancer in Young Women: New Challenges
- Updates on Rare Gynaecological Cancers
- Hot topics in Fertility Sparing Management
- Imaging in the diagnosis and management of gynaecologic cancers
- Guidelines in Cervical Cancer and Vulvar Cancer
- Immunotherapy in Gynaecological Oncology

Abstract submission deadline:

May 2, 2017

Early registration deadline:

July 12, 2017



www.esgo.org



The European Voice of Gynaecological Oncology

Gynecological cancer at ASCO 2017

Cristiana Sessa, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
Ospedale San Giovanni, Bellinzona

Ovarian cancer

The results of two Phase III prospective randomized studies evaluating the most appropriate surgery for patients with advanced ovarian cancer (AOC) in different stages of the clinical history opened the session of the oral prof-fered papers. The first presentation was the LION study (lymphadenectomy in ovarian neoplasms), led by the AGO group and presented by Philip Harter, assessing the value of systematic pelvic and paraortic lymphadenecto-my (LNE) in newly diagnosed AOC stages IIB-IV with macroscopic complete resection at initial surgery and pre-and intra-operatively clinical negative lymphnodes (LN) (1). Six hundred and fifty patients were randomized between December 2008 and January 2012 to LNE (n=325) or no LNE (n= 325) in centers qualified for surgical skills (which had to submit at least 12 pathological reports of cytoreductive surgery with pelvic/lombo-aortic LNE per-formed in the last 12 months with a minimum number of 20 excised pelvic nodes).

Primary endpoint was the overall survival, secondary end-points were progression free survival (PFS), quality of life (QoL) and number of resected lymphnodes. The statistical hypothesis was that the performance of LNE should result in an improvement of the 3 year survival rate from 76% to 82% corresponding to a hazard ratio of 0.7. In both groups, 90% of patients had peritonectomy and > 50% had a gastrointestinal resection. The median number of resected LN was 57 (45-73), of which 22 paraortic and 35 pelvic. Microscopic metastases were present in 55.7% of patients.

There were no differences in the median overall survival (OS) (69 months in the no LNE and 65 in the LNE) and PFS (25.5 months in both groups). In the LNE group surgery was longer, with a significantly higher blood loss and incidence of infections requiring antibiotics, relaparotomy (12% versus 6.5%) and 60 day post-operative mortality (3% versus 0.9%). It was concluded that LNE can be omitted in this well-defined patient population. Still matter of debate, however, is the value and role of LNE at interval debulking surgery.

The second study, presented by Andreas du Bois also on behalf of the AGO group, was the DESKTOP III, a randomized controlled Phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in first relapse platinum sensitive ovarian cancer patients (2). Eligible patients (with a positive AGO score including PS ECOG O, ascites ≤ 500 ml and complete resection at initial surgery) were randomized to 2nd line chemotherapy alone versus cytoreductive surgery with maximal effort for complete resection followed by chemotherapy. The choice of the chemotherapy was based on institutional standard, even though a platinum based combination therapy was strongly recommended.

The study was conducted in 80 centres and 12 countries with 407 patients randomized over 4 years. Patient characteristics were balanced in the two groups with 74% initial stages III B-IV, and a platinum free interval > 12 months in 75% and 76% of patients in no surgery and, respectively, surgery group.

The post random chemotherapy was a platinum containing regimen in 91% and, respectively 89% of patients. In the group with surgery the median duration of the procedure was 220 min, and 72% of patients had a macroscopic complete resection.

The median PFS was 19.6 months and 14 months in the group of surgery and, respectively, no surgery with a statistically significant difference of 5.6 months and an hazard ratio of 0.6 (0.52 – 0.83). No PFS advantage was reported in patients who had surgery with no complete resection. Even though the final overall survival data are still unblinded because of the need of a longer follow up, the option of a complete secondary cytoreductive surgery can be discussed with patients with a positive AGO score relapsing after at least 6 months from the end of the first line platinum combination.

Endometrial cancer

The long awaited final results of the international randomized PORTEC-3 trial of adjuvant chemotherapy (CT) and radiation therapy (RT) versus RT alone for women with

high risk endometrial cancer were presented by Stephanie De Boer on behalf of the group (3). The aim of the study, which was carried out from 2006 to 2013, was to investigate the benefit of adjuvant chemotherapy during and after radiotherapy (CTRT) versus pelvic radiotherapy (RT) alone in women with high risk endometrial cancer (HREC) [stage I, grade 3 with deep myometrial invasion and/or lymphovascular space invasion (LVSI); stage II or III; serous and clear cell histology]. RT was given at a total dose of 48.6 Gy in 1.8 Gy fractions while CTRT consisted of 2 cycles of cisplatin 50 mg/m² on weeks 1 and 4 during RT, followed by 4 cycles of carboplatin AUC 5 and paclitaxel 175 mg/m² at 3-week intervals. Eligibility criteria included also a complete surgical tumor resection and a central pathology review. Primary endpoints were overall survival (OS) and failure – free survival (FFS). Six hundred and sixty patients, 330 in each arm were included in the analysis with a median follow up time of 60.2 months. In each arm around 40% of cases were stage III, about 55% of cases had also pelvic lymphadenectomy and RT could be completed in about 99% of cases. There were no differences in the 5 year OS (82% and 77% in the CTRT and, respectively, RT) and 5 year PFS (76% and 69% in the CTRT and, respectively, RT). There were no differences in the first site of recurrence at 5 years (distant: 22% with CTRT and 28% with RT; pelvic: 0.95% with CTRT and 1.5% with RT).

The most interesting and promising results were those achieved in stage III C where a significantly greater benefit of CTRT over RT was shown (5 year FFS: 69% versus 58% and 5 year OS: 79% versus 70%). The CTRT was associated with significant more toxicity (mostly peripheral neurotoxicity) in the first 12 months from the start of treatment, still persisting up to 24 months. Take home messages were that this CTRT schedule cannot be recommended as standard for stage I-II because of the greater toxicity without an OS benefit. For the time being, the 11% significant greater FFS makes the CTRT regimen recommended for stage III while a longer follow up is needed for the final OS analysis.

The results of the NRG GOG 258 study [randomized Phase III trial of cisplatin and tumor volume directed irradiation followed by carboplatin and paclitaxel versus carboplatin and paclitaxel for optimally debulked, locally advanced endometrial carcinoma (EC)] were presented by Daniela Matei on behalf of the NRG (4).

After complete surgery, eligible patients (stages III or IVA; stage I/II clear cell or serous) were randomized 1:1 to CTRT (with a «PORTEC III» like regimen) or CT (with 6 cycles of carboplatin and paclitaxel as in the PORTEC III study). Seven hundred and thirty six patients were randomized and included in the analysis with a median follow up time of 47 months.

There were no differences between the two arms in terms of 5 year vaginal recurrence (3% CTRT and 7% CT), pelvic/PA recurrence (10% CTRT and 19% CT) and distant recurrence (27% with CTRT and 21% with CT).

The conclusions on the management of high risk EC were that RT should be kept because of the better local control but that CTRT should be optimized to improve control towards distant sites.

Optimization of treatment could be pursued by selecting patients according to molecular analysis, as proposed in the transPORTEC initiative, or by adding PD1 immunotherapy in one subset of patients, as NRG and GOG have planned to do.

My selection of topics of high interest

- Exploiting the genome in ovarian cancer: genomic signature, survival and response to treatment in high grade serous ovarian cancer (5).
- Immunotherapy in endometrial cancer.
- Tissue agnostic development and new drugs: Pembrolizumab and TRK inhibitors (6).

References

1. Harter P, et al. LION: lymphadenectomy in ovarian neoplasms. A prospective randomized AGO study group and gynecologic cancer intergroup trial (Abstr. 5500).
2. Du Bois A, et al. Randomized controlled Phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer. AGO DESKTOP III/ENGOT OV20 (Abstr. 5501).
3. De Boer S, et al. Final results of the international randomized PORTEC-3 trial of adjuvant chemotherapy and radiation therapy (RT) versus RT alone for women with high-risk endometrial cancer (Abstr. 5502).
4. Matei D, et al. A randomized Phase III trial of cisplatin and tumor volume directed irradiation followed by carboplatin and paclitaxel vs. carboplatin and paclitaxel for optimally debulked, advanced endometrial carcinoma (Abstr. 5505).
5. Hillman ET, et al. A novel genomic rearrangement signature to predict poor survival among women with high grade serous ovarian cancer (Abstr. 5509).
6. Hyman DM, et al. The efficacy of larotrectinib (LOXO-101), a selective tropomyosin receptor kinase (TRK inhibitor), in adult and pediatric TRK fusion cancers (Abstr. LBA 2501).

Correspondence:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa
Oncology Institute of Southern Switzerland
Ospedale San Giovanni
CH - 6500 Bellinzona
cristiana.sessa@eoc.ch

2017

- 29.09.-03.10.
Stuttgart, D
Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie
ICS Internationales Congresscenter Stuttgart, www.haematologie-onkologie-2017.com
- 10/2017
Master Online Studiengang Advanced Oncology
Master of Science (MSc), Lehrsprache Englisch, berufsbegleitend, online – 60 ECTS Punkte
Studienbeginn 10/2017 – Dauer 4 Semester – Kontakt: masteroncology@uni-ulm.de
- 06.-07.10.
Krakow, PO
Eastern Europe and Balkan Region Refresher Course on Breast Cancer
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona
lrichetti@eso.net, www.eso.net
- 18.-20.10.
Tbilisi, GE
4th Masterclass in Clinical Oncology
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan
dmengato@eso.net, www.eso.net
- 19.-21.10.
Lugano, CH
World Oncology Forum – Stop Cancer Now! Cancer and Global Health: From Research to Policy
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona
azampetti@eso.net, www.eso.net
- 24.10.
Zürich, CH
Anlassreihe Cancer Academy 2017: Brustkrebs
Prof. Dr. med. Daniel Fink, Leiter Brustkrebszentrum und Mitarbeitende
Aula der Universität Zürich, Rämistrasse 71, CH-8006 Zürich
Kostenlose Anmeldung unter www.cancercenter.usz.ch/Anmeldung-Cancer-Academy oder cancercenter@usz.ch
- 27.-28.10.
St. Gallen, CH
6. Symposium Integrative Onkologie und Forschung
Schwerpunktthema Fasten und Ernährung bei Krebs
Weitere Informationen: ermina.zecic@kssg.ch, www.integrative-oncology.ch
- 27.-28.10.
Krakow, PL
9th Clinical Oncology Update – Onkologia 2017
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, CH-6500 Bellinzona
eso@eso.net, www.eso.net
- 02.-04.11.
Lisbon, PT
ESO-ESMO Advanced Breast Cancer Fourth International Consensus Conference (ABC4)
European School of Oncology, Via Turati 29, I-20121 Milan
fmarangoni@eso.net, www.eso.net
- 02.-04.12.
Milan, I
2nd ESO-ESMO-RCE Clinical Update on Rare Adult Solid Cancers
European School of Oncology, Via Turati 29, I – 20121 Milan
mfgregese@eso.net, www.eso.net
- 04.-07.11.
Vienna, AT
20th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO)
www.esgo.org
- 09.11.
St. Gallen, CH
7. Interdisziplinäres Prostatakarzinomsymposium
St. Gallen Oncology Conferences (SONK)
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch/pro
- 23.-24.11.
Zürich, CH
SAKK Semi-Annual Meeting
www.sakk.ch
- 28.11.
Zürich, CH
Anlassreihe Cancer Academy 2017: Hirntumoren
Prof. Dr. med. Michael Weller, Leiter Hirntumorzentrum und Mitarbeitende
Aula der Universität Zürich, Rämistrasse 71, CH-8006 Zürich
Kostenlose Anmeldung unter www.cancercenter.usz.ch/Anmeldung-Cancer-Academy oder cancercenter@usz.ch

2018

- 26.-28.01.
Bellinzona, CH
LYFE – Lymphoma Forum of Excellence: «What's new in lymphoid neoplasias?»
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Ospedale San Giovanni, CH-6500 Bellinzona
info@lymphomaforum.ch, www.lymphomaforum.ch
- 22.-24.02.
St. Gallen, CH
28. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie
Informationen: Kantonsspital St. Gallen, Frau Gabi Laesser, Dept. Innere Medizin, Rorschacherstr. 95, CH-9007 St. Gallen
www.onkologie.kssg.ch, gabi.laesser@kssg.ch
- 15.-17.03.
St. Gallen, CH
4th St. Gallen International Gastrointestinal Cancer Conference (GICC 2018)
Under the auspices of EORTC
St. Gallen Oncology Conferences (SONK)
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch/gicc
- 22.03.
Bern, CH
20. Schweizer Onkologiepflege Kongress – 20^e Congrès Suisse des soins en oncologie
www.onkologiepflege.ch, www.soinsoncologiesuisse.ch
- 24.-29.03.
Nauen, D
17th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology
European School of Oncology, Via Turati 29, I – 20121 Milan
mfgregese@eso.net, www.eso.net
- 28.09.-02.10.
Wien, AT
Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie